



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

### Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

### About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



## Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

## Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

## Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.

LANE MEDICAL LIBRARY STANFORD  
G79 .A73 1991  
Grundlagen, Aufgaben und Grenzen der The



24503329636

**LANE**

**MEDICAL**



**LIBRARY**

**LEVI COOPER LANE FUND**





**LANE**

**MEDICAL**



**LIBRARY**

**LEVI COOPER LANE FUND**



1.60 p





# GRUNDLAGEN, AUFGABEN UND GRENZEN

DER

# THERAPIE.

NEBST EINEM ANHANGE:

KRITIK DES KOCH'SCHEN VERFAHRENS.

VON

DR. O. ROSENBACH,

A. O. PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT UND PRIMÄRARZT DER MEDICINISCHEN  
ABTHEILUNG DES HOSPITALS ZU ALLERHEILIGEN IN Breslau.

Πρώτον τὸ μὴ βλάπτειν.

WIEN UND LEIPZIG,

URBAN & SCHWARZENBERG.

1891.

ρ<sup>2</sup>

LIBRARY OF THE  
UNIVERSITY OF CHICAGO

Alle Rechte vorbehalten.

Verlagsgesellschaft mbH



111  
1891

DEM ANDENKEN

LUDWIG TRAUBE'S

UND

LUDWIG COHNHEIM'S.

==

57674



## Vorwort.

---

Es ist unverkennbar, dass man sich auf dem Gebiete der Medicin in den letzten zwei Jahrzehnten durchaus ablehnend gegen theoretische Erwägungen verhält, welche auf Grundlage der bisherigen Erfahrung eine Erklärung für neue Erscheinungen suchen und an der Hand eines solchen Resultates die Möglichkeit oder Unmöglichkeit des Eintrittes der neuen Erscheinungen unter bestimmten Verhältnissen voraussagen wollen. Man hat sich daran gewöhnt, für ein solches — durchaus wissenschaftliches — Verfahren die Bezeichnung „deductiv“ als stigmatisirendes Merkmal zu gebrauchen, weil man in seltsamer Verkennung der Verhältnisse nur die Induction als Hilfsmittel des Fortschrittes auf naturwissenschaftlichem Gebiete anerkennt und glaubt, dass Beobachtungen, Zahlen und Tabellen, d. h. mit anderen Worten Behauptungen, die Stelle von logischen Beweisen, die sich aus zwingenden Schlussfolgerungen ergeben, völlig vertreten können.

Namentlich die Geschichte der Entdeckung KOCH's, deren einzelne Phasen in rapider Entwicklung an uns vorüberzogen, hat schlagend gezeigt, dass der Standpunkt prophylactischer Kritik in unserer Zeit vollkommen verlassen ist, denn man hat weder gegen die Ansicht KOCH's, ein diagnostisches und therapeutisches Specificum gefunden zu haben, noch gegen die Grundlagen, auf welchen er sein Verfahren am Menschen angewandt sehen wollte, die schwerwiegenden Bedenken geltend gemacht, die die bisherigen Errungenschaften der Wissenschaft dem nüchternen Forscher in reichem Masse an die Hand geben mussten. So hat man ohne Vorprüfung der principiellen Fragen die experimentell entstandenen Anschauungen ohne weiteres auf die menschliche Pathologie übertragen und sie sogar zur Richtschnur des Handelns genommen, indem man, wieder ohne Cautelen, zur schrankenlosen Prüfung an dem kostbarsten Versuchsmaterial, dem Menschen, schritt.

Die wenig erfreulichen Erfolge, die diese Missachtung theoretischer Postulate nach sich ziehen musste, sind ja nicht ausgeblieben: das Ansehen der therapeutischen Medicin hat zweifellos eine Schädigung erfahren. Wir aber müssen aus dem Geschehenen die Lehre ziehen, dass man der nüchternen prospectiven Kritik, die man nicht mit absoluter Negation oder Hemmung des Fortschrittes, geschweige denn mit Speculation verwechseln möge, ihr Vetorecht wie früher einzuräumen habe.

Gerade im Hinblick auf das Resultat des KOCH'schen Verfahrens, dessen wissenschaftliche und praktische Grundlagen ich in verschiedenen Arbeiten \*) einer kritischen Betrachtung unterworfen habe, halte ich den hier vorliegenden Versuch, auch das Gesamtgebiet unserer Therapie einer kritischen Beleuchtung zu unterziehen, für zeitgemäss und ich hoffe einer guten Sache Dienste zu leisten, wenn ich es unternehme, die erreichbaren Ziele und die Grenzen wissenschaftlicher Therapie, sowie die Ursachen der in immer neuen Verkleidungen auftauchenden Irrthümer und Utopieen — sie stehen nicht hinter den Phantasiegebilden der Erfinder socialer Utopieen zurtück — zu skizziren. Diese gute Sache, der ich zu dienen hoffe, auch wenn ich diesen Versuch scheinbar auf rein deductiven Grundlagen, ohne specielle Experimente an künstlichen Nährböden und Thieren, unternehme, ist die Emancipation der klinischen Forschung von dem dominirenden Einflusse des Experimentes.

Natürlich bin ich nicht der Ansicht, dass wir auf das Experiment ganz verzichten sollten — denn ich selbst stütze mich ja in meinen Deductionen auch auf experimentelle Ergebnisse —, sondern ich vertrete nur die Ueberzeugung, dass die klinische Beobachtung die Herrscherin, alle anderen Methoden nur Behelfe sind, um gewissen Vorfragen von anderen Gesichtspunkten aus, als sie die menschliche Pathologie liefert, näher zu treten. Ich vertrete insbesondere die Ansicht, dass namentlich die gebräuchlichen bacteriologischen Methoden uns in das Wesen der Infectionskrankheit durchaus nicht tiefer eindringen lassen, sondern dass sie nur in besonders günstiger Weise das Studium einzelner Fragen der Biologie kleinster Organismen unter einfachen Versuchsbedingungen gestatten; denn weder die Injectionskrankheit, noch der Versuch im Reagensglase ist das Analogon der Verhältnisse im kranken Thierkörper.

Wenn also klinische Beobachtung und experimentelle Forschung divergiren, da kann es meines Erachtens nicht zweifelhaft sein, wo der Fehler liegt. Er ist sicher nicht zu suchen in den Beobachtungen am Krankenbette, die tausendfach unter den verschiedensten Bedingungen das ohne mechanischen Eingriff zur Anschauung bringen, was wir im biologischen Experimente, trotz aller Cautelen und Abänderungen der Versuchsbedingungen, nur unter ganz beschränkten und nicht einmal wirklich analogen Verhältnissen ausführen können.

Uebrigens sind meine Erörterungen doch nur in dem Sinne speculative, dass sie nicht ad hoc präparirtes Material an Experimenten vorbringen; sie stehen aber auf der sicheren Grundlage eines umfangreichen klinischen, nach wissenschaftlichen Grundsätzen durchforschten, Materials und einer nicht ganz unbe-

---

\*) Deutsche med. Wochenschr. 1891, Nr. 2 u. 3 und Nr. 15 ff., sowie im Artikel „Koch'sches Verfahren“ in den Encyclopädischen Jahrbüchern, dessen erweiterter Abdruck den Schluss dieses Buches bildet.

trächtlichen experimentellen Erfahrung, ganz abgesehen davon, dass die Lehren der Geschichte der Medicin, wie sie in dem classischen Buche JUL. PETERSEN'S: „Hauptmomente in der geschichtlichen Entwicklung der medicinischen Therapie“, ihre vollendetste Interpretation gefunden haben, auf meine Anschauungen nicht ohne Einfluss geblieben sind. Meine kritischen Einwendungen entbehren also der wissenschaftlichen Grundlagen nicht, ja sie haben mich schon frühzeitig in den Stand gesetzt, der KOCH'schen Forderung der fieberhaften Reaction bei der Behandlung der Phthise entgegenzutreten, so dass ich wohl als der Erste davon abrathen konnte, die fieberhafte Reaction als therapeutisches Postulat anzusehen und demgemäss auch als Erster empfahl, mit kleinsten constanten Dosen vorzugehen.

Ich habe ferner — und das möchte ich besonders betonen — in keiner Publication den möglichen Werth des KOCH'schen Mittels in Reindarstellung und die Möglichkeit einer Heilung mancher Fälle von Tuberkulose auf diesem Wege angezweifelt, — denn so weit vermag die kritische Deduction nicht zu gehen, ohne sich der Gefahr eines groben Irrthums auszusetzen — sondern ich habe nur das KOCH'sche Verfahren, wie es vorlag, und die Durchführung der KOCH'schen Postulate bekämpft und seine Methode als bedenklich hingestellt. Auch in der hier vorliegenden Darstellung hoffe ich den weiteren Beweis geliefert zu haben, dass ich kein principieller Gegner der prophylactischen und therapeutischen Impfung durch homologe Stoffe oder schützende Proteide (defensive Proteids nach HANKIN) sein kann. Allerdings bin ich auch für die Grenzen und die möglichen Nachteile einer solchen Bereicherung unserer Therapie nicht blind.

Wenn wir nach Darstellung eines einheitlichen Präparates dazu gelangen werden, die Behandlung geeigneter Fälle unter Anwendung minimalster Dosen vorzunehmen, dann wird hoffentlich noch ein anderes Postulat erfüllt sein, dessen Nichtberücksichtigung bei Lösung des KOCH'schen Problems der Forscher schmerzlich empfand, nämlich das Postulat, dass die Discussion der Ergebnisse einer solchen Prüfung nach wissenschaftlichen Principien, in Ruhe und Stille und nicht im Lärme der Tagesmeinung und auf offenem Markte, sich vollziehe. Wenn ruhige, sachliche Betrachtung wieder ihren Einfluss üben wird, dann wird man auf der einen Seite nicht jeden schlechten Ausgang dem Verfahren zur Last legen, auf der anderen nicht jede Besserung, wie sie auch bei indifferentem Verfahren glücklicher Weise nicht allzu selten den Arzt erfreut, triumphirend als Erfolg der Therapie verzeichnen. Dann wird es auch nicht mehr vorkommen können, dass man den Werth einer Methode der Phthisenbehandlung in 3 Monaten wird einwurfsfrei demonstrieren wollen und zum Beweise einfach Behauptung gegen Behauptung stellt.

Schliesslich sei noch ein Wort gestattet zur generellen Vertheidigung des von mir eingenommenen aprioristischen Standpunktes in der Beurtheilung der voraussichtlichen Folgen eines Verfahrens und bei Festlegung der möglichen

Grenzen einer noch nicht einmal in's Leben getretenen Therapie, denn man erkennt immer noch die eigentliche Thätigkeit des Klinikers. Worin besteht denn eigentlich seine Hauptthätigkeit in wissenschaftlicher und praktischer Beziehung? Doch vor Allem darin, dass er auf Grund seiner Erfahrungen im Anschlusse an die Beobachtung eines speciellen Falles Analogieschlüsse macht und Erscheinungen, die häufig noch nicht einmal angedeutet sind, voraussagt; er erfüllt seine Pflicht umso besser, je zeitiger er seine Voraussage zu treffen vermag, und je geringer die Zeichen sind, auf welche hin er seine Vorhersage gründet. So hat immer die Fähigkeit, eine richtige Prognose zu stellen, als der Massstab für die Tüchtigkeit eines Arztes gegolten. Aber auch in den anderen Zweigen der Naturwissenschaft ist die Vorhersage von grosser Bedeutung. Wenn Jemand aus gewissen thatsächlichen Beobachtungen Schlüsse macht und Consequenzen zieht, an die bisher noch Niemand gedacht hat, und wenn sich diese Vorhersagen bei späteren Versuchen oder Beobachtungen bestätigen, so wird Jedermann die Prophezeiung als Ausdruck eines richtigen Einblicks in die Vorgänge und als Zeichen einer gewissen Befähigung, schon bekannte, aber noch isolirte Thatsachen zu verknüpfen, ansehen, umsomehr, als derartige Deductionen sehr häufig erst sich als Ausgangspunkt für Auffindung neuer Thatsachen erweisen, wie die Geschichte der Chemie und der physikalischen Chemie jeden Tag lehrt.

Einen Vorwurf würde man aus einer solchen Voraussage vielleicht nur demjenigen machen können, der bezweckte, auf Grund rein theoretischer Erwägungen sich einem wirklichen Fortschritte mit blosser Negation in den Weg zu stellen und jeden Versuch in einer neuen Richtung a priori für aussichtslos zu erklären. Aber dann müsste eben auch diese neue Errungenschaft einen wirklichen Fortschritt repräsentiren, und wenn sie sich schliesslich nicht als solcher erweist, dann dankt man doch vielleicht dem objectiv a priori urtheilenden Kritiker, der ja nicht kritisirt, um zu negiren, sondern um ein objectives Verfahren an Stelle des fortstürmenden Enthusiasmus anzuempfehlen. Solche Kühle des Urtheils wird namentlich dann am Platze sein, wenn es sich um Experimente am Menschen handelt.

Der Vorwurf, a priori zu urtheilen, trifft überhaupt gar nicht den Kernpunkt der Sache, denn jeder Fortschritt kann nur durch einen Schluss a priori, durch die logische Verknüpfung bestimmter Associationen, die aus der Beobachtung von Thatsachen entsprungen sind, hervorgehen. Nicht das Denken a priori trägt die Schuld an dem Odium, welches Viele gegenüber dieser wichtigsten, ja unentbehrlichen, Methode der Erkenntniss zur Schau tragen, sondern der Umstand, dass man oft, ohne genügende Unterlage an Thatsachen, mit falschen Analogieschlüssen, unter willkürlicher Ueberbrückung von Lücken im Causalzusammenhange des angeblich Thatsächlichen, nur der Phantasie freien Spielraum gewährt und die luftigen Gebilde derselben fälschlich als Producte der aprioristischen Methode ausgiebt.

Wo eben die reale Basis, der Boden der Thatsachen fehlt (nur darf man für solche nicht Beobachtungen ohne Weiteres allein darum halten, weil sie auf inductivem, namentlich auf experimentellem Wege gewonnen sind), wo diese Grundlage fehlt, und wo man noch obendrein nicht logisch, sondern phantastisch denkt, da handelt es sich nicht mehr um die wissenschaftliche Form der Deduction, den Schluss a priori, sondern um Speculation, und dies gilt besonders für denjenigen, der seine Folgerungen auch ohne Kenntniss der Thatsachen macht, dem also das Gebiet, aus dem er die Substrate für seine Schlüsse bezieht, ein fremdes ist. Nur auf ihn passt das bekannte Wort Goethe's von dem Menschen, der speculirt, denn seine Perspektiven sind unendlich wie die eines Kaleidoskops. Wenn somit nur eine Verkenennung der Principien wissenschaftlicher Forschung zu einer Verwechslung der so grundverschiedenen Begriffe des aprioristischen logischen Schlusses und der unlogischen Speculation Veranlassung geben kann, so ist es klar, dass der Vorwurf gegen die Deduction nur den Trugschlüssen der letzten Kategorie gelten kann, und dass in der blossen Vorhersage kein unwissenschaftliches Vorgehen gefunden werden kann, sobald sie sich auf Thatsachen, Erfahrungen und Beobachtungen, stützt. Wenn man also, um zu einem concreten Falle überzugehen, wohlbekannt mit den localen, stark reizenden und Entzündung hervorrufenden Eigenschaften der aus spanischen Fliegen gewonnenen Substanz, annimmt, dass sie bei subcutaner Application eine ähnliche universelle entzündliche Einwirkung hervorrufen muss — die Grösse derselben an einer bestimmten Stelle des Organismus mag ja eine ganz verschiedene, bisweilen sogar eine minimale sein —, wenn man ferner weiss, dass die mit Entzündung einhergehenden Processe innerer Organe fast immer zu fieberhafter Temperatursteigerung Veranlassung geben, so ist wohl der Schluss erlaubt, dass die Anwendung eines solchen Präparates jedesmal durch die Summirung vieler kleinster Entzündungsreize in geeigneten Fällen temperatursteigernd wirken wird. Wie berechtigt diese, von mir vertretene, Annahme und Schlussfolge war, hat ja das Resultat meiner Untersuchungen (Deutsch. med. Wochenschr. 1891, Nr. 15) gelehrt; der Schluss a priori fand seine Bestätigung, da er von richtigen Prämissen ausgegangen war. Hätte sich dagegen der von mir gezogene Schluss nicht bestätigt, so hätte man mir zwar unrichtige Verknüpfung von Thatsachen, sowie irrthümliche Analogieschlüsse zum Vorwurf machen können, aber der aprioristischen, deductiven Methode hätte man die Schuld an dem Irrthume nicht zuschreiben dürfen. Mit demselben Rechte könnte man ja sonst falsche Beobachtungen und fehlerhafte Experimente der inductiven Methode, anstatt dem schlechten Beobachter und Experimentator, zur Last legen, und das hiesse doch das Kind mit dem Bade ausschütten.

Ich möchte nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, dass ich nicht den Anspruch mache, meine Ansichten als „der Weisheit letzten Schluss“ betrachtet

zu sehen; denn jeder Fortschritt der Wissenschaft erweitert ja den Gesichtskreis. Darum aber möchte ich bitten, dass alle von mir vorgetragenen Bedenken Berücksichtigung finden, ehe man irgend einen Satz, gegen den sie einen Einwand erheben, als bewiesen ansieht. Bevor sie nicht eine directe Widerlegung durch einwurfsfreie Beobachtungen oder richtige Deductionen gefunden haben, bleibt die Anschauung, gegen die sie gerichtet sind, so unbewiesen, wie es bis jetzt die ursprüngliche Meinung von einer homologen Wirkung des KOCH'schen Mittels ist.

Wie man meine Anschauungen über die hier erörterten Punkte: „die Bedeutung des Symptoms und der functionellen Diagnostik, den Einfluss des Kampfes um's Dasein, die Wirkungsweise specifischer Mittel, die Unterscheidung von Infections- und Injectionskrankheit, den Nutzen der Schutzimpfung und ihre Grenzen, die Regelung der ausserwesentlichen Arbeit als therapeutische Methode etc.“, auch beurtheilen möge, das Eine wolle man nicht vergessen, dass sie aus einer langjährigen Thätigkeit auf dem Gebiete theoretischer und praktischer Medicin erwachsen sind, und dass alle meine Bedenken gegen die Richtigkeit herrschender Ansichten nicht am grünen Tische der Studirstube, sondern unter dem mächtigen Eindrücke der verantwortlichen Thätigkeit des Arztes ihre Entstehung gefunden haben. Aehnlichen Beweggründen giebt ja auch der Mann, auf dessen Leistungen ein guter Theil dessen, was in der Medicin „Naturwissenschaft“ ist, zurückgeführt werden muss, ergreifenden Ausdruck; denn kein Geringerer als HERMANN HELMHOLTZ sagt: „Man muss vielmehr dem brechenden Auge des Sterbenden gegenüber gestanden haben, man muss sich die schweren Fragen vorgelegt haben, ob man selbst Alles gethan habe, was man zur Abwehr des Verhängnisses hätte thun können, und ob die Wissenschaft auch wohl alle Kenntnisse und Hilfsmittel vorbereitet habe, die sie hätte vorbereiten sollen, um zu wissen, dass erkenntnistheoretische Fragen über die Methodik der Wissenschaft auch eine bedrängende Schwere und eine furchtbare praktische Tragweite erlangen können.“

Erkenntniss in naturwissenschaftlichen Dingen heisst aber nichts Anderes, als die Mannigfaltigkeit der Formen und Bewegungen, die sich in den verschiedenen Gestaltungen der Materie zeigt, zu reduciren, heisst in letzter Linie wohl nichts Anderes, als sie auf das Gesetz der Gravitation zurückführen. Wenn die Medicin Naturwissenschaft werden soll, so kann es nur auf diesem Wege der Forschung geschehen. Es müssen die Personificationen der einzelnen Aeusserungen einer und derselben Kraft, die sich uns als ebensoviel verschiedene Kräfte darstellen, fortfallen, es müssen die einzelnen Stadien der Kraftumformung als specielle Fälle des Gesetzes von der Erhaltung der Energie und nicht als Aeusserungen isolirter Kräfte betrachtet werden; denn sonst werden die Ziele der Medicin so



verschwommen wie die Vorstellungen, von denen sie abhängen. Wenn auch der Begriff der Lebenskraft verschwunden ist, so beherrschen ähnliche Begriffe, wie „die Krankheit, die Secretion, die Resorption, der Typhus, die Genesung“, trotz aller Bemühungen der führenden Geister des letzten halben Säculums, vor Allem VIRCHOW'S, das medicinische Denken und trüben die Erkenntniss, dass, wie alles materielle Geschehen\*), auch die Vorgänge in dem Molecularcomplexe, den wir lebenden Organismus nennen, nur dem Gesetze von der Erhaltung der Energie unterworfen sind, und dass wir demgemäss jeden Eingriff in den Ablauf dieser Vorgänge, der den Postulaten dieses Gesetzes widerspricht, als nutzlos, ja häufig sogar als schädlich für den Ablauf der Transformation der Energie betrachten müssen.

Wenn wir uns nicht in falschen Vorstellungen über die Kräfte des Organismus bewegten, würden wir nicht versuchen, erhöhte Arbeitsleistung durch Erhöhung des Reizes dort zu erzielen, wo die (krankhafte) Verminderung der (ausserwesentlichen) Arbeitsleistung nicht die Folge der Verminderung des Reizes (der lebendigen Kraft, an die die Auslösungsvorgänge geknüpft sind), sondern die Folge des Fehlens von Spannkraften, die umgesetzt werden können, ist. Wenn wir das Gesetz von der Erhaltung der Energie richtig anwendeten, würden wir nicht dort, wo die Arbeit für Auslösungsvorgänge sogar stärker ist als sonst, wo eine viel grössere Summe von Arbeit, von lebendiger Kraft, auf ihre Erhaltung verwendet werden muss, weil die Widerstände für die Bewegung der Materie sich vergrössert haben, noch versuchen, den „Reiz“ zu vergrössern, statt alle disponiblen Spannkraften für wesentliche Arbeit verfügbar zu machen. Die Hauptaufgabe, die sich die vorliegenden Abhandlungen gestellt haben, ist, zu zeigen, dass bei Vermehrung der Widerstände für die wesentliche Arbeit — die zur Auslösung des Betriebes der Protoplasammaschine bestimmte lebendige Kraft — nothwendigerweise die ausserwesentliche Arbeit auf ein Minimum reducirt, dass der Betrieb der Maschine so viel und so zeitig als möglich eingeschränkt werden muss; denn abgesehen von der lebendigen Kraft der Aetherwellen, die den Auslösungsvorgang im Sinnesnerven bewirken, ist die Einführung lebendiger Kräfte in den Organismus bis jetzt noch unmöglich, während durch Zufuhr von (locker gebundenen) Spannkraften, die leichter verbrennlich sind, die ausserwesentliche Arbeit bis zu einem gewissen Grade erleichtert werden kann. Den Reiz, den der Organismus selbst sich immer neu erzeugt,

---

\*) Ich sage ausdrücklich: alles materielle Geschehen, da wir nur über die Formen der Bewegung der uns bekannten Materie im Klaren sind, während wir über das stoffliche Substrat und über die Bewegungsvorgänge, welche den Uebergang vom mechanischen Geschehen zur Empfindung vermitteln, uns in völliger Unkenntniss befinden.

so lange das „lebende“ Molecül, resp. das lebende Gewebe (vergl. Abschnitt XIV) seine intramoleculare und intermoleculare Constitution bewahrt, können wir nur so weit reguliren, als wir die Umsetzungen von Spannkraften bei ausserwesentlicher Arbeit, durch die grössere Reize geschaffen werden, auf das Minimum reduciren.

Auf der Reduction der ausserwesentlichen Arbeit — im weitesten Sinne — beruht somit ein wesentlicher Theil der Therapie, denn durch diese Verminderung der Umsetzungen vermindern wir ja auch die Grösse des Reizes, des Auslösungsvorganges, den sich der Organismus immer von Neuem bei seiner Arbeit, der (mittelbaren) Uebertragung des molecular gebundenen Sauerstoffes auf das oxydable, Spannkraft liefernde Molecül, d. h. durch Wärmebildung, schafft. Ein nicht minder wichtiger Zweig der Therapie ist aber auch der, der sich mit der Verminderung des ausserwesentlichen Reizes befasst, d. h. derjenigen lebendigen Kraft, die von anderen Organismen zu Tage gefördert wird und nur dadurch als Reiz wirkt, dass ihre Erzeuger in den complicirteren, menschlichen oder thierischen, Organismus eintreten, dessen Arbeitsleistung bezüglich des Spannkraftmaterials sie für die eigene Erhaltung bentützen. Diese Reize sind die Mikrobien, die als Producenten von lebendiger Kraft — denn sie besitzen ja auch „lebende“ Molecüle — die Sauerstoffübertragung und die Verbrennung der Spannkraften ebenfalls einzuleiten und zu unterhalten im Stande sind, aber ihre Existenz natürlich auf Kosten der Spannkraftvorräthe ihres Wirthes fristen, den sie natürlich zu einer erhöhten Arbeit zwingen, da die Summe der von ihm selbst gelieferten auslösenden Reize um die Grösse der von den Mikrobien producirtten vermehrt ist. Wenn also — bei dem doch immerhin beschränkten Spannkraftmaterial des Wirthes — nicht zuletzt ein Stillstand der Maschine (Entropie) stattfinden soll, müssen diese ausserwesentlichen Reize vernichtet werden, und unser Bestreben muss darauf gerichtet sein, Mittel zu finden, welche, ohne den Betrieb des grossen Motors zu stören, die kleinen zum Stillstande bringen, d. h. an der Uebertragung von Sauerstoff und an der Umsetzung von Ernährungsmolecülen (Thermogenen) hindern. Solche Mittel (specifische Mittel) besitzen wir bereits, und wir verdanken ihre Auffindung der Empirie; doch kann nach den bisherigen Erfahrungen kein Zweifel darüber herrschen, dass es auch gelingen wird, ihre Synthese unter Anwendung wissenschaftlicher Principien, gleichsam in Erfüllung eines bestimmten Zweckes, vorzunehmen. Es wird dies sicher der Fall sein, wenn wir erst die Verhältnisse der Sauerstoffübertragung vom „lebenden“ Molecül auf seine Umgebung und die intramolecularen und intermolecularen Beziehungen in jenen Combinationen verschiedener Molecülaggregate, die wir Gewebe nennen, genau erforscht haben werden. Doch wird leider die praktische Anwendung des theoretisch Gefundenen, die Therapie für den erkrankten Organismus, immer nur innerhalb der engen Grenzen möglich sein, die wir auf Grund der Erfahrung und der Theorie auf den folgenden Blättern zu fixiren versucht haben.

Der Zustand der wissenschaftlichen Medicin hat, wie bereits erwähnt, stets sehr deutlich den Zustand der jeweiligen naturwissenschaftlichen Erkenntniss wiedergespiegelt; denn solange in der Physik mystische Begriffe und eine Unzahl von Kräften ihr Wesen trieben, so lange herrschte auch in der Physiologie, die als Biophysik (Physik der Gewebe) mit noch complicirteren Vorgängen zu rechnen hat, und in der Pathologie, die ja nur ein specielltes Gebiet der Biophysik repräsentirt, Unklarheit über das Wesen der Vorgänge und über ihre Ursachen. Auf der einen Seite konnte man die functionelle stoffliche Einheit, an welcher die Kräfte zur Aeusserung gelangen, nicht erkennen, auf der anderen musste man die besondere Form der Kraftentfaltung, wie sie bei Organismen zu Tage tritt, für eine besondere Form der Kraft, die Lebenskraft, halten, und diese Sachlage tritt in den berühmtesten Systemen, die die Medicin beherrschten, in den Anschauungen, die zur Solidopathologie und zur Humoralpathologie geführt haben, deutlich genug hervor. Beide operiren mit der Lebenskraft, die die Aeusserungen der Materie gestaltet, beide operiren mit denjenigen Gestaltungen der Materie, die die naive Anschauung der Kindheitsperiode der Menschheit bereits als die ersten begrifflich fixirbaren Erscheinungsformen hervorgehoben und als die erste sichtbare Differenzirung der Materie bei der Schöpfung der Erde charakterisirt hatte, sie beide betonen, wie die ersten Kosmogonien, den Gegensatz der flüssigen und festen Bestandtheile.

Zwei Fortschritte waren hier nach dem wissenschaftlichen Entwicklungsgesetze, welches den Uebergang von der vitalen zur physikalischen Betrachtung erfordert, möglich. Es musste erstens gezeigt werden, dass die Lebensvorgänge nur Manifestationen der einen, im Universum thätigen Kraft, der Gravitation, seien, d. h. es musste die Anwendung des Gesetzes von der Erhaltung der Energie auch für den lebenden Organismus erwiesen werden, es musste zweitens eine neue biologische Einheit gefunden werden, die die Aeusserungen der Kräfte besser erkennen liess als die bisherigen Substrate, die feste oder flüssige Beschaffenheit der Gewebe. So entstand die Cellularpathologie, indem VIRCHOW nicht nur eine andere functionelle Einheit, die Zelle, gleichsam einen Organismus in nuce, als Grundlage der Vorgänge hinstellte, sondern auch die Continuität der Lebensvorgänge, die Entstehung der Zelle aus einer Zelle, also den Zusammenhang alles „Lebens“ betonte. Damit war die Annahme, dass in der organischen Welt die Construction eines Perpetuum mobile möglich sei, für immer beseitigt.

Aber das Entwicklungsgesetz der Wissenschaft lässt keinen Stillstand der Erkenntniss zu, und auch die Cellularpathologie muss bei fortschreitender Einsicht in moleculare Vorgänge die Reduction ihrer functionellen Einheit, der Zelle, erfahren: Aus der Cellularpathologie muss eine Molecularpathologie werden, d. h. eine Pathologie der kleinsten, heute feststellbaren, Einheit des Gewebes, des Moleculaggregates, das aus dem primären (lebenden) Molecul und den secundären,

den Thermogenen, besteht. Das „lebende“ Molecül ist dadurch — natürlich nicht specifisch — charakterisirt, dass es, vermöge einer besonderen (intramolecularen) Constitution, als Sauerstoffüberträger Umsetzungen bewirken, d. h. Arbeit leisten kann, ohne eine Veränderung der molecularen Structur (durch Zerfall in Atome) zu erleiden; die secundären Molecüle, die Thermogene, und der Sauerstoff sind die Spannkraftquellen, aus welchen das primäre Molecül lebendige Kraft erhält, die ihm wieder das Substrat für seine Arbeit liefert. Auf dieser Aggregirung von Molecülen, die verschiedene Stadien der Kraftumformung repräsentiren, beruht das Princip der kleinsten Protoplasmamaschine, des Energeten, und eben diese Vereinigung liefert bei Anwesenheit von Sauerstoff die Möglichkeit, continüirlich Arbeit auszulösen. Die Summe der Umsetzungen jedes solchen Molecülaggregates repräsentirt das, was wir Stoffwechsel nennen; die Zerstörung des Molecülaggregates vernichtet die Maschine ebenso, wie Aufhebung der Sauerstoffzufuhr. Die Zelle ist ein Complex von Molecülaggregaten, gewissermassen schon ein organisches Individuum; die Zelle repräsentirt bereits ein späteres Stadium der Phylogenie der lebenden Materie.

Aber der Ausdruck „Molecularpathologie“ zeigt deutlicher als der Begriff „Cellularpathologie“ die Verquickung von physikalischen und biologischen Anschauungen; denn mit dem Begriff der Zelle verbindet man ja immer noch einen gewissen vitalistischen Nebebegriff und empfindet deshalb die Vereinigung von Begriffen, die sich eigentlich ausschliessen, nicht so störend. Kann denn ein Molecülaggregat leiden? Leiden kann doch nur das Individuum, das Bewusstsein hat und Schmerz empfindet; ein Molecülaggregat kann nur Veränderungen in der Umformung der Kraft zeigen. Und so erhebt sich die Frage: Wird die Zeit kommen, in welcher man alle körperlichen Functionen nur als Formen der Kraftübertragung und die Functionsstörungen, die wir Krankheit nennen, nur als Veränderung der Form und Vertheilung der Arbeitsleistung, als Steigerung der wesentlichen Arbeit der Energeten, d. h. der Molecülaggregate, die die functionelle Einheit des Gewebes bilden, betrachten wird?

Wird eine Zeit kommen, in welcher man als Massstab aller dieser Veränderungen der Kraftumformung und Kraftübertragung die Constitution und den relativen Gehalt der verschiedenen Stoffwechselproducte an Sauerstoff und das Verhältniss der wesentlichen zur ausserwesentlichen Arbeitsleistung ansehen wird?

Das Ziel diagnostischer Kunst soll nicht „das Krankheitsbild“, sondern die Erkennung des Beginnes veränderter Körperarbeit sein; die Therapie soll nicht das beschränkte Ziel der Heilung einer ausgeprägten Krankheit, sondern die Beseitigung der ungünstigen Bedingungen erstreben, die ein abnormes Verhältniss der Kraftvertheilung herbeiführen. Mit einem Worte: Diagnostik und Therapie müssen Werkzeuge der socialen Hygiene werden.

---

# INHALT.

	Seite
<b>Einleitung</b> . . . . .	1
<b>I. Der Wechsel therapeutischer Moden</b> . . . . .	3
1. Der Weg von der Antisepsis zur Asepsis . . . . .	5
2. Die Antisepsis in der inneren Medicin und die Bekämpfung der Infections- krankheiten durch parasiticide Mittel . . . . .	7
3. Die Antithermie, fälschlich Therapie des Fiebers genannt . . . . .	9
<b>II. Die Krankheiten unter dem Gesichtspunkte des organischen Entwicklungsgesetzes       als specieller Fall des Kampfes um's Dasein</b> . . . . .	12
<b>III. Kritik der Grundlagen einer wissenschaftlichen Therapie</b> . . . . .	20
1. Die Bedeutung des Thierexperiments für Pathologie und Therapie . . . . .	21
2. Die Bedeutung des Symptoms für das Verständniss der Krankheitsprocesse und für die Therapie . . . . .	25
3. Begriff der Zweckmässigkeit bei Beurtheilung der Bedeutung des Symptoms . . . . .	28
4. Anhang: Die regulatorische Albuminurie . . . . .	32
<b>IV. Therapeutische Methoden, die die Hervorrufung einer Reaction zum Ziele haben.</b> a) Das Koch'sche Verfahren (s. Anhang). b) Die Serumtherapie . . . . .	35
<b>V. Beschaffung des Materials zur Begründung einer wissenschaftlichen Therapie</b> . . . . .	38
<b>VI. Die Bedeutung der Schutzimpfung (präventive und curative Methode)</b> . . . . .	43
1. Bedingungen der Immunität . . . . .	43
2. Natur der Impfstoffe . . . . .	46
3. Sichere Resultate der Schutzimpfung . . . . .	47
4. Gibt es eine autochthone Schutzimpfung des bereits infectirten Körpers? . . . . .	48
5. Die Impfung auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie hat nur eine präventive, keine curative Wirkung . . . . .	51
6. Ursachen der Heilung einer Infectionskrankheit . . . . .	53
7. Unterschied zwischen Injectionskrankheit und Infectionskrankheit . . . . .	54
8. Ansichten für die therapeutische Verwerthung der Schutzimpfung . . . . .	56
9. Anhang: Schädliche Folgen der Schutzimpfung . . . . .	57
<b>VII. Ansichten der medicamentösen Therapie auf dem Gebiete der Infectionskrankheiten.       (Specifiche Mittel.)</b> . . . . .	59
1. Wesen der Krankheiten, gegen die specifiche Mittel wirksam sein können . . . . .	59
2. Betrachtungen über die Wirkungsweise specifischer Mittel . . . . .	62
3. Unterschiede zwischen den specifischen Mitteln der Pharmakologie und den Vaccinen . . . . .	63
4. Schlussbemerkungen . . . . .	64
<b>VIII. Die Bedeutung der functionellen Diagnostik für die Therapie</b> . . . . .	68
1. Das Wesen der functionellen Diagnostik . . . . .	68
2. Methoden der Diagnose der Organinsufficienz . . . . .	70
a) Insufficienz der musculösen Hohlorgane . . . . .	70
b) Insufficienz des Drüsenapparates und Stoffwechselerkrankungen (Diabetes, Albuminurie, Fettleibigkeit) . . . . .	73
c) Bedeutung der Chromogenausscheidung für die Diagnose der Darm- insufficienz . . . . .	80
3. Die Drüsen im Haushalte des Organismus . . . . .	85
<b>IX. Das pathognomonische Symptom, das „Allheilmittel“ und andere mystische Begriffe       in der Medicin</b> . . . . .	88
<b>X. Die psychische Therapie innerer Krankheiten</b> . . . . .	94

antithermischen Mitteln mit grösster Hartnäckigkeit widerstand, schien jetzt die Hervorrufung des Fiebers unser directes Ziel. Fieber gab diagnostische Klarheit und zeigte an, dass der Patient wirklich tuberkulös sei; Fieber zeigte an, dass er der Heilwirkung zugänglich sei, Fieber schien der alleinige Process, vermittelst dessen oder wenigstens unter dessen Intervention die Heilung zu Stande kommen könnte. Und mit dieser Erklärung des Fiebers zur Heilpotenz war auch das Schlagwort der alten klinischen Systematiker, „die Reaction des Kranken“, wieder zu seiner früheren Bedeutung gelangt, ganz abgesehen von anderen Analogieen der gegenwärtigen und früheren Zeit, die den totalen Umschlag noch deutlicher illustriren, deren Erörterung aber einem anderen Orte vorbehalten werden mag.

Für den Kundigen war durch diesen, Manchen wohl frappirenden Verlauf der Dinge natürlich nur die erneute Bestätigung alter Erfahrungen auf dem Gebiete der Geschichte der Medicin geliefert.

---

## I. Der Wechsel therapeutischer Moden.\*)

Die Geschichte der Medicin hat gelehrt, dass jede Behandlungsmethode stets eine von den entgegengesetzten Principien ausgehende zur Nachfolgerin hatte; sie hat ferner erwiesen, dass alle diese Gegensätze von ihren fanatischen Anhängern mit demselben Eifer unter Berufung auf die unanfechtbare Statistik vertreten worden sind, dass also eigentlich jede Form der Behandlung, wenigstens in den Augen ihrer hauptsächlichsten Vertreter, die gleiche Werthschätzung bezüglich ihrer Heilkraft und Wirksamkeit beanspruchen darf. Aus dieser Thatsache ergibt sich, da man unmöglich allen, aus gegentheiligen Anschauungen erwachsenen und den bisherigen gewöhnlich schroff entgegenstehenden, Eingriffen auf therapeutischem Gebiete gleiche Wirkung zuschreiben kann, dass vielleicht alle so gepriesenen Massnahmen auf die Krankheitsprocesse, bei denen sie in Anwendung kamen, keinen Einfluss hatten und haben konnten. Für diese Vermuthung spricht wenigstens der Umstand, dass jede neue Methode bei ihrem Debut mit aller Energie bekämpft, später, sobald sie erst unter den bisherigen Gegnern Anhänger gewonnen hat, unter Anführung der erstaunlichsten Heilresultate als unfehlbar gepriesen wird, um endlich, noch im Glanze der Siegesbulletins, wieder angezweifelt und schliesslich mit derselben Begeisterung durch ein neues Verfahren ersetzt zu werden, welches nach dem Gesetze des Contrastes das Gegenstück zu ihr ist. Warum verlässt man denn Methoden, die so sichere Resultate liefern, warum kann man mit grösster Sicherheit, gestützt auf die Geschichte therapeutischer Moden und Irrthümer, prophezeien, dass dieser Wechsel stattfinden muss und in welcher Richtung er vor sich gehen wird? Einfach deshalb, weil die Behandlungsmethoden nicht aus einer Anwendung wirklich wissenschaftlicher und durch Krankenbeobachtung gewonnener Grundsätze hervorgehen, sondern weil sie nur der Ausdruck gewisser populär werdender Forschungsergebnisse des Laboratoriums, gewissermassen nur der praktische Ausdruck des Niederschlags an Schlagworten sind, die für die Menge der nicht selbst Forschenden irgend einen Standpunkt der physikalischen oder biologischen Erkenntniss — eine Differenzirung, die aus Gründen der Zweckmässigkeit noch aufrecht erhalten werden muss — popularisiren. Bei der verhältnissmässig geringen Befriedigung, die dem einigermassen kritisch veranlagten Arzte nach längerer Thätigkeit durch die schliesslichen Resultate seiner Therapie gewährt werden kann, wird sich in ihm nicht nur der Wunsch nach neuen Mitteln — derselbe findet ja in der Jagd nach neuen Medicamenten seinen naturgemässen und schlagendsten Ausdruck — rege erhalten, sondern er wird bei seinem Causalitätsbedürfniss und in dem Bewusstsein seiner

---

\*) Diese Abschnitte sind bereits vor mehr als zwei Jahren geschrieben und einigen Freunden des Verfassers zur Kenntniss gebracht worden; es handelt sich also hier nicht um die in historischen Romanen so beliebte Form der „retrospectiven Prophezeiung“.



Stellung als Jünger der Naturwissenschaft, als welcher er sich ja nach seinem Studiengange zu betrachten alle Veranlassung hat, den Wunsch lebhaft empfinden, seine Handlungsweise auch wissenschaftlich begründet zu sehen. Er wird darum, sobald er eingesehen hat, dass seine bisherigen Methoden praktisch unzureichende Resultate zeitigen, um so geneigter sein, die Grundlagen, auf denen sie basiren, als falsch anzusehen und eine moderne Auffassung, d. h. eine solche, die mit dem Anspruch auftritt, den Standpunkt der neuesten Erkenntniss darzustellen, für um so unfehlbarer halten, je mehr sie mit der früheren, die ja veraltet und falsch erscheint, contrastirt. Eine neue Anschauung wird darum, wenn dieser Unterschied scharf ausgesprochen ist, von einem Theile der Aerzte sofort acceptirt werden, denn die alte ist ja durch praktische Erfahrung als unzureichend erkannt; von einem anderen Theile, den conservativeren Geistern, die mit ihrem Besitz stets zufrieden sind, wird sie aber wegen ihrer offenbaren Unwahrscheinlichkeit und weil sie das gute Alte über den Haufen wirft, bekämpft werden. Je mehr sie aber bekämpft wird, desto sicherer lenkt sie die Aufmerksamkeit auf sich und muss nach dem Gesetze vom Contraste die von den bisherigen Ansichten erfüllten und darum ermüdeten Gehirne, auf die erst eine conträre Ansicht als ein neuer starker Reiz wirkt, für ihre Aufnahme präpariren. Würde die DARWIN'sche Theorie je so populär geworden sein, wenn sie nicht durch die, aus ihr fälschlicherweise abgeleitete, Ansicht von der Abstammung des Menschen vom Affen erst den Widerspruch herausgefordert und so die Aufmerksamkeit auch der Geistesträgen und Laien erregt hätte? Bot sie nicht gerade durch dieses treffliche Schlagwort so Vielen Gelegenheit, sich ohne besonderes Studium als Freigeist und moderner Denker zu erweisen? Das psychologische Gesetz der Contrastwirkung, welches lehrt, dass ein Gehirn, welches gegen eine beständig einwirkende Vorstellungsreihe gewissermassen abgestumpft ist, für neuauftauchende Vorstellungen — nach einer Periode der Reaction gegen sie — um so empfänglicher wird, je verschiedener sie von den bisher herrschenden sind, das psychologische Gesetz der Contrastwirkung, welches auf dem physiologischen Gesetze basirt, dass Abwechslung das einzige Mittel gegen Ermüdung und Abstumpfung ist, und zugleich als doppelter Reiz für neue Thätigkeit\*) wirkt, hat für

\*) Den Einfluss der Contrastwirkung auf das Gehirn kann man sich nach Analogie körperlicher Erregungsvorgänge folgendermassen vorstellen: Wenn der Kreis der Vorstellungen eines bestimmten Individuums sich während eines längeren Zeitraumes nicht durch Aufnahme neuer Eindrücke erweitert hat, so sinkt die Fähigkeit der Psyche, neue Gedankencombinationen zu schaffen, immer mehr, da die psychische Thätigkeit sich eben nur in altgewohnten Bahnen bewegt. Da nun Functionssteigerung durch Uebung nichts Anderes ist als die Inanspruchnahme eines Organs durch neue, sich successive verstärkende Reize, welche die Erregbarkeit und, in Folge gesteigerter Ernährung, auch die Leistung erhöhen, da ferner die Verminderung der Thätigkeit eines Organs mit einer Verminderung seiner Erregbarkeit (Erregungsfähigkeit) identisch ist, so werden bei einem so beschaffenen Gehirn Vorstellungen nur dann noch als Reiz wirken, wenn sie nicht bloss neu, sondern den bisherigen möglichst entgegengesetzt sind. Sie wirken als Reiz, d. h. erregen die Aufmerksamkeit, gelangen in's Bewusstsein, kämpfen mit den geltenden Vorstellungen, d. h. werden mit ihnen verglichen und erlangen durch diese Form der Association bald nicht nur gleichen Werth wie die älteren, sondern verdrängen sie allmähig als stärkere Reize ganz aus der Vorstellung, um später demselben Geschick anheimzufallen. Bedingung für diesen psychischen Vorgang ist bei der Durchschnittsbeschaffenheit der Gehirne nur ein möglichst frappirender Contrast der Vorstellungen, da nur ein solcher bei mässiger Erregbarkeit des Gehirns als Reiz wirkt, d. h. die Aufmerksamkeit und zugleich den Widerspruch (sofortigen Vergleich mit den früheren Combinationen und dadurch bedingte Unlustgefühle) hervorruft. Die neue Anschauung muss sich ferner, um stark wirksam zu sein, vermittelt eines Symbols (Schlagworts) leicht dem Gedächtnisse einprägen, denn das Durchschnittsgehirn kann eine Vorstellungsreihe nur an etwas Greifbares, gleichsam Verkörpertes, anknüpfen. Daher die Häufung von Schlagworten an Stelle der Entwicklung ganzer Gedankenreihen.

In dem instinctiven Bedürfniss des Gehirns nach neuen, durch die Sinnesorgane zugeführten, Anregungen und Vorstellungen documentirt sich das Streben nach Thätigkeit; die



die therapeutischen Vorstellungen sowohl der Aerzte als der Laien eine hohe Bedeutung; hängt doch von ihm die therapeutische Mode ebenso ab, wie alle die äusseren Vorgänge im täglichen Leben, die wir als Mode bezeichnen und die, oft plötzlich, oft nach einem Stadium der Vorbereitung, aber doch mit grösster Regelmässigkeit einander ablösen.

Wenn wir einzelne der hervorragendsten, zu ihrer Zeit mit höchster Begeisterung aufgenommenen, therapeutischen Methoden einer retrospectiven Betrachtung unterziehen, so werden wir sehen, dass das, was so viele Fachgenossen als das Wahrzeichen und Wesen einer wahrhaften Therapie ansehen, oft bloss Arabesken sind, die ein Minimum von Inhalt durch die Masse des Beiwerks grösser und bedeutender erscheinen lassen sollen, aber in der That den Kern der Sache nur verschleiern. Wir werden uns überzeugen, dass gewisse complicirte Vorschriften, die der Anwendung eines Verfahrens schon deshalb einen gewissen mystischen Nimbus verleihen, da sie angeblich nur von den in das Verfahren Eingeweihten — man dürfte sie, zum Unterschiede von den Specialisten auf einem bestimmten Organgebiete, die Specialistinnen einer Behandlungsmethode nennen — völlig beherrscht werden können, nur Aeusserlichkeiten sind, geeignet, dem an Schlagworten und Formeln haftenden Geiste eine Unterlage zu gewähren. Wir werden erkennen, dass bei einer Anzahl von Behandlungsmethoden, die unter der Flagge streng wissenschaftlicher Grundlagen sich im Fluge das Bürgerrecht erworben haben, die wissenschaftlichen Voraussetzungen entweder unhaltbar oder doch wenigstens nicht im entferntesten bewiesen oder beweisbar sind; wir werden aber auch feststellen, dass bei mancher, gerade wegen ihrer Einfachheit und Selbstverständlichkeit nicht genugsam imponirenden wissenschaftlichen Wahrheit es dieser Aeusserlichkeiten bedurfte, um die Aufmerksamkeit anzuziehen, und dass erst, nachdem sie sich im fremden Gewande bewährt hatte, der einfache, aber bedeutungsvolle Inhalt aus der Verhüllung herausgeschält werden durfte.

### 1. Der Weg von der Antisepsis zur Asepsis.

Beginnen wir mit dem Verfahren, welches der neuen Aera seinen Stempel aufgedrückt hat, unter dessen Auspicien die Chirurgie ihren höchsten Triumph feierte, mit der Antisepsis. Wer erinnert sich nicht des Fanatismus, mit welchem im Beginne der neuen Aera eine Menge von complicirten Vorschriften als eng mit der Handhabung des Verfahrens, als unerlässlich für das Gelingen einer Operation proclamirt wurden; wer hätte damals daran zu denken gewagt, dass der antiseptische Nebel, die Ueberschwemmung der Wundfläche mit den concentrirtesten antiseptischen Mitteln, die Bearbeitung der Gewebe mit differenten Chemikalien, die unablässige Berührung der Wundflächen mit Carbolverbänden, die complicirtesten Wundverschlüsse dem wahren Wesen der neuen Behandlungsmethode eigentlich fremd seien und nur als unwesentliches Beiwerk gelten dürften, als tastende Versuche, ein richtiges Princip, dessen Wesen man noch nicht erfasst hatte, in übertriebener Anwendung theoretischer Maximen zur praktischen Ausführung zu bringen.

Was ist von allen diesen Vorschriften übrig geblieben? Aehnlich der Alchemie, die in Verkennung der naturgemässen Vorgänge irgend einen einfachen Scheidungsprocess nur mit Hilfe einer Reihe von complicirten und wunderlichen, oft abergläubischen, Massnahmen bewerkstelligen zu können glaubte, bis man von

---

Moden mit ihren Gegensätzen — seien sie nun geistige oder körperliche Moden, Moden der Denkweise oder der Tracht — leisten somit nur dem Triebe des Gehirns nach Bethätigung der Function, die ja bei den Meisten nur eine receptive, nicht associative ist, Vorschub; sie verhindern die geistige Ermüdung und Stabilität.



richtigen klaren Voraussetzungen ausgehend das Wesentliche von dem Unwesentlichen zu scheiden lernte, hat die Antisepsis ihren Weg zur Asepsis zurückgelegt. Diejenigen, die damals als Ketzer in wissenschaftlichen Fragen erachtet wurden, weil sie die Carbolsäure oder den Spray für nebensächlich und entbehrlich hielten, weil ihnen das mechanische Insultiren der Körpergewebe bei der Toilette des Peritoneums, das unmotivirte Ausspülen des Uterus und der Pleura in jedem Falle gefährlich erschien, weil sie sich nicht überzeugen liessen, dass antiseptische Lösungen von beliebig hoher Concentration im Stande seien, bei Infection von Höhlen, zumal wenn die Gewebe bereits selbst infectirt erschienen, die Infectionsträger zu vernichten und die Zersetzung in der Mehrzahl der Fälle oder gar in allen Fällen zu verhindern, alle diese Skeptiker — ihre Zahl war leider gering — werden nicht ohne Befriedigung gesehen haben, dass kein antiseptisch wirkendes Medicament mehr als das allein wirksame angesehen wird. Sie werden mit Befriedigung beobachten, dass der Spray verschwunden ist, dass die Toilette des Peritoneum für schädlich gilt, dass die Ausspülung der Pleura auf ein Minimum beschränkt wird; sie werden mit Genugthuung, wenn auch nicht ohne Gefühl der Trauer über die früheren, durch Fanatiker der Antisepsis begangenen, Missgriffe erfahren haben, dass man anfängt, die giftigen Antiseptica in geringen Mengen und nur noch bei ganz bestimmten Indicationen mit den Körpergeweben in Berührung zu bringen, da man eingesehen hat, dass sehr viel Todesfälle und Erkrankungen im Wochenbette und nach Operationen nicht dem Walten der Natur, dem Kampfe der Infectionsträger mit dem Körper, sondern der schädlichen Nebenwirkung der Antiseptica ihre Entstehung verdanken. Die Zeit, in welcher die Antiseptica in den meisten Fällen nur noch zur Desinfection der äusseren Haut und der Instrumente zur Verwendung gelangen werden, ist nicht fern; Wasser und Seife werden wieder den ihnen zukommenden Ehrenplatz als hervorragendste Reinigungsmittel angewiesen erhalten. Der Kern der Antiseptik, wie ihn viele glückliche Operateure längst klarlegten, die ohne antiseptische, bacterientödtende Mittel — in Wirklichkeit sollte man sie lieber gewebstödtende Substanzen oder Protoplasmagifte nennen — ihre Erfolge erzielten, ist also, so trivial der Satz jetzt klingen mag, da die bessere Einsicht zur Geltung kommt, nur das Bestreben, durch unsere operativen Massnahmen (welche wegen der Nothwendigkeit, in's Körperinnere einzudringen, die Schutzwehren des Organismus durchbrechen müssen) dem Körper keine Schädlichkeiten einzupfropfen, also mit reinen Fingern, bei reiner Haut und mit reinen Instrumenten zu operiren, sowie vor Allem die Gewebe bei dem Eindringen so wenig wie möglich zu insultiren, um sie durch Abtödtung der Gewebszellen, durch Vernichtung ihrer Schutzapparate nicht zur Vertheidigung ganz ungeeignet zu machen, und um den Process der Regeneration möglichst schnell von Statten gehen zu lassen. Dass dies Alles mit den einfachsten Hilfsmitteln gelingen kann, wenn nur die nöthige Uebung und Geschicklichkeit, welche die Insulte auf ein Minimum reducirt, nicht fehlt, lehrt die Geschichte der Ovariectomie; dass es nicht gelingen kann, alle Operationen völlig gefahrlos zu machen, ist wohl für Jeden verständlich, der erwägt, dass in allen Verhältnissen des menschlichen Lebens trotz aller Vorsichtsmassregeln stets ein bestimmter Procentsatz von Unglücksfällen vorkommt und vorkommen wird. Wir leugnen nicht, dass diese Zahl bei Anwendung aller Aufmerksamkeit auf ein geringes Mass herabgedrückt werden kann, aber wir hegen die Ansicht, dass bei allzu scrupulöser Ausschaltung aller Möglichkeiten, die schaden könnten, wiederum Schwierigkeiten geschaffen werden, die das letzte Ziel, den Kranken *cito, tuto et jucunde* zu heilen, in immer weitere Ferne rücken. Legt man den Massstab der absoluten Sicherheit vor Infection an unsere operativen Massnahmen, dann dürfte es unmöglich sein, jemals eine Form der Operation zu finden, die einen solchen Erfolg garantirt, da die Möglichkeit, dass ein Keim aus der Luft das bereits desinficirte Messer und die desinficirte Hand des Operateurs oder die



eröffneten Gewebe trifft, nie auszuschliessen ist, da ferner eine absolute Desinfection des Operationszimmers in diesem Sinne mit unseren Methoden nicht ausführbar erscheint. Sie ist aber auch gar nicht nöthig, da die Keime durchaus nicht in solchen Massen in unbewegter Luft herumfliegen, und da vor allen Dingen daran festgehalten werden muss, dass das nicht insultirte, d. h. gequetschte oder zerrissene Gewebe im Bereiche des Operationsgebietes Schutzmassregeln genug besitzt, um die eindringende, immerhin geringe Keimmenge zu eliminiren, da ja die Blutung allein mechanisch und biologisch das Eindringen beschränkt. Kleine Mengen von Infectionserregern wirken aber entweder gar nicht schädlich, wenn sie blutende Flächen treffen, oder sie werden, in normales, nicht durch Instrumente oder coagulirende, protoplasmatödtende Agentien zerstörtes Gewebe, eindringend, bald unschädlich gemacht. Wollte man die Tödtung der Keime soweit treiben, dass im ganzen Bereiche der operirenden und assistirenden Hände keine Keime mehr vorhanden sind, so würde man — abgesehen von Kosten etc. — die Zimmerluft bald mit giftigen Stoffen so imprägnirt haben, dass Kranke, Wärter- und Aertzepersonal die Wirkungen am eigenen Körper spüren müssten. Man verlangt überhaupt etwas Unmögliches, wenn man das wissenschaftliche Postulat absoluter Keimfreiheit bei allen Impfungs- und Sterilisirungsversuchen auf das praktisch-medicinische Gebiet übertragen wollte. Der Umstand, dass an den gut gereinigten Händen, die in Nährgelatine getaucht werden, noch Keime haften, wie die Entwicklung auf dem künstlichen Nährboden beweist, beweist durchaus nicht, dass so gereinigte Hände auch je eine Impfung im menschlichen Körper, der eben kein passiver Nährboden ist, oder eine Infection einer Wundfläche bewirken werden. Wer schonend und gewandt operirt und nicht den Fehler begeht, zu glauben, dass man eben unter dem Schutze der Antiseptik Alles ungestraft thun und lebende Gewebe ohne Furcht misshandeln könne, der wird auch stets glänzende Erfolge haben. Das Dogma, dass in der rein äusserlichen Desinfection ein Schutz liege, der jede Rücksicht auf das Object, an dem operirt wird, und die Naturheilkraft selbst überflüssig mache, hat mehr Schaden angerichtet, als die Anhänger der absoluten Schutzkraft der Antisepsis mit toxisch wirkenden Mitteln zugeben wollen. In dem Kampfe der Bakterien mit den Gewebszellen wird der Schwächere unterliegen und das auf und in den Körper gebrachte Antisepticum tödtet die feiner organisirte Zelle des hochorganisirten Wesens eher als den Mikroorganismus, oder schwächt doch ihre Vertheidigungsfähigkeit.

## 2. Die Antisepsis in der inneren Medicin und die Bekämpfung der Infectionskrankheiten durch parasiticide Mittel.

Auch auf dem Gebiete der inneren Medicin schien vor einer Reihe von Jahren ein glänzender Aufschwung der Therapie sich vorzubereiten, als man, im Hochgefühl der auf dem Felde der Chirurgie durch die antiseptischen Massnahmen angeblich erreichten Resultate, alles Heil in parasitiden Mitteln stärkster Concentration suchte und den wichtigen Umstand, dass alles dort Erreichte der Asepsis zuzuschreiben war, völlig verkannte. Man zögerte nicht, die anscheinend so schlagenden Consequenzen der parasitiden Massnahmen auf das Gebiet der Infectionskrankheiten zu übertragen und begann nach mikrobientödtenden, antiseptischen Mitteln zu suchen, um sich leider bald zu überzeugen, dass trotz aller schönen Theorien die Mittel, die sich im Reagensglase auf das Herrlichste als bacterienzerstörend bewährt hatten, bei therapeutischer Anwendung nicht nur versagten, sondern sogar schaden. Ein Theil der Gründe für diesen Misserfolg mag aus dem oben Gesagten entnommen werden, ein anderer Grund lag darin, dass, wie die bekannten Untersuchungen von PASTEUR, BRIEGER u. A. gelehrt haben, nicht die Bakterien, sondern die von ihnen producirtten Stoffe die Ursache



der Störungen im Organismus sind. \*) Da es natürlich nicht gelingt, durch parasiticide Substanzen die Wirkung der Ptomaine zu paralysiren, da es schwer ist, die Heilmittel in der richtigen Concentration an die Stellen zu dirigiren, an denen sich Mikroorganismen angesiedelt und die Gewebe in Mitleiden-schaft gezogen haben, so ist es klar, dass an eine wirksame innere Antisepsis — wenn man diesen Ausdruck auch für die Fähigkeit, die Bacterien in ihrer Entwicklung zu hemmen, brauchen darf — nur unter ganz bestimmten Bedingungen zu denken ist, nämlich dann, wenn die Mikroorganismen relativ unschädliche Producte haben, also weder intensiv, noch dauernd in derselben Intensität auf die Körpergewebe einwirken, wenn ihre vitale Energie keine sehr grosse ist, so dass sie durch die überhaupt anwendbare geringe Concentration, mit der das Mittel an Ort und Stelle gelangt, beeinflusst werden, wenn sie sich endlich an Orten befinden, zu welchen die von uns gegebenen Mitteln auch wirklich hingelangen.

Alle Versuche im Reagensglase sind nach keiner Richtung hin für die wirklichen Verhältnisse des Kampfes zwischen organischen Zellen (Bacterien und Thierkörper) massgebend; sie erfordern, da die Hilfskräfte des einen, des angegriffenen, Organismus nicht in Rechnung zu setzen sind, da der künstliche Nährboden immer dieselbe Beschaffenheit behält, unverhältnissmässig grössere Concentrationen von entwicklungshemmenden Mitteln; sie lassen nur das Wesen und den Umfang der durch kein „lebendes“ Agens gestörten Bildung kleinster Organismen und die directe protoplasmatödtende Wirkung der zugefügten Agentien hervortreten. Man hat z. B. aus Experimenten am todtten Nährboden erschlossen, dass sich der Nährboden mit der Zeit erschöpft; man hat ferner angenommen, dass die Anhäufung gewisser Stoffwechselproducte der Mikroorganismen diesen letzteren zuletzt schädlich wird, wie ja auch bei einer bestimmten Concentration der gebildeten Producte der Alkoholgährung die Hefe in ihrer Vermehrung gehindert wird und keine weiteren Zersetzungen mehr einleiten kann. Beide Thatsachen sind richtig, ihre Anwendung auf die Beobachtungen im thierischen Organismus aber ist grundfalsch, denn der Organismus ist eben kein beschränkter Nährboden im Sinne des Experiments.

Die nie rastende Stoffwechselthätigkeit führt stets neuen Nährstoff zu — es seien denn, was wohl nur selten der Fall ist, die Krankheitsherde aus der Circulation ausgeschaltet und vom Lymph- und Blutstrom in gleicher Weise abgeschnitten; er führt aber eben so auch, nicht immer zum Nutzen des befallenen Individuums, die Producte der Bacterien zu benachbarten Zellen und in ferne Organe, so dass eine Anhäufung der Toxine und ein Erstickten von Mikrobien „im eigenen Fette“ nicht vorkommen kann. Gerade dieser Zutritt der Toxine zu den gesunden Zellen bewirkt ja die Reaction und versetzt sie in einen Zustand erhöhter Erregbarkeit und Gewebsthätigkeit, wobei sie durch reichliches Zuströmen von Nährmaterial den Mikrobien einen besseren Nährboden im wirklichen Sinne schaffen. An die Ausbildung dieser Reaction im Kampfe um's Dasein sind ja zweifellos auch gewisse Vortheile für den Organismus geknüpft (reichliche Zufuhr von „defensive Proteids“, schnelle Verbrennung und Ausscheidung etc.); doch ist der Umfang und das Wesen dieser Vorgänge und ihre Beziehung zu Vertheidigungs-

---

\*) Wenn auch die Toxine die Erscheinungen der Krankheiten mitbedingen, so darf doch nicht vergessen werden, dass die Bacterien in allen Krankheiten direct eine wichtige Rolle spielen, da sie in jedem Falle local mechanische Wirkungen ausüben und da sie vor Allem die beständigen Producenten der Gifte sind, die auch, wenn es gelänge, die Einwirkung der in der Zeiteinheit wirkenden Producte zu paralysiren, einen beständigen Kampf zwischen Mitteln und Toxinen nöthig machen würden, so lange sie, als die Erreger der Störungen, nicht selbst unschädlich gemacht sind. Es wird deshalb, wenn man den therapeutischen und nicht den hygienisch-prophylaktischen Standpunkt vertritt, immer das Bestreben darauf gerichtet sein müssen, Mittel zu finden, welche parasitoid sind, aber nicht in dem Sinne, dass sie die Mikrobien durch directe Einwirkung tödten — das ist unmöglich —, sondern dass sie ihre Existenzbedingungen ungünstig gestalten.



bestrebungen noch nicht so festgestellt, dass man darauf Massregeln der zweckmässigen Therapie gründen könnte.

Damit ist nicht gesagt, dass nicht gewisse Stoffe auch den angegriffenen thierischen Organismus zu schützen oder ihm wenigstens im Kampfe beizustehen im Stande seien: aus dem Gesagten folgt klar, dass und warum sie es im Stande sind. Sie müssen die Fähigkeit besitzen, von der lebenden Zelle aufgenommen zu werden und dieser dadurch einen grösseren Schutz zu verleihen. Sie müssen so lange im Körper weilen, als das feindliche Agens in Wirksamkeit ist, dürfen also nicht zu anderer Zeit gegeben werden, oder wenigstens nicht in zu weiten Abständen von den Perioden, in denen das fremde Agens wirksam ist. Sie müssen eine sehr schwache Concentration haben, so dass sie die active Thätigkeit der Körperzelle nicht lähmen, ihr aber doch eine gewisse Schutzkraft im Kampfe gegen fremde Zellen verleihen, indem sie für diese die Lebensbedingungen ungünstig gestalten.

### 3. Die Antithermie, fälschlich Therapie des Fiebers genannt.

Auch die Geschichte der Fieberbehandlung in dem letzten halben Säculum beweist den Einfluss des Systematisirens und der wissenschaftlichen Mode. Nachdem der blutentziehenden, also höchst energischen, aber schwächenden Methode die Reactionsperiode der sogenannten nihilistischen Therapie gefolgt war, bedurfte es naturgemäss nur eines kleinen Anstosses, um wieder eine active Behandlung heraufzubeschwören; dieselbe musste aber folgerichtig etwas besonders Sinnfälliges und der damaligen Zeit absonderlich Erscheinendes darbieten. Dies gelang durch die Kaltwasserbehandlung, welche für den — und wie wir annehmen, mit vollem Recht — an „Erkältung“\*) glaubenden Menschen die denkbar stärkste Zumuthung, seine bisherigen Dogmen zu verleugnen, sein musste; denn man vergegenwärtige sich mit den Augen eines Laien nur die Situation, in der der Arzt einen glühend heissen, nicht selten mit profusem Schweiss bedeckten, Körper dem eiskalten Wasser auszusetzen wagte. Musste diese Procedur nicht für den, der höchstens im heissen Sommer und nur nach vorausgegangener sorgfältiger Abkühlung ein kaltes Bad für gesundheitsfördernd hielt, als das *Non plus ultra* aller Kühnheit und Waghalsigkeit erscheinen? Und doch gewann die Methode Bürgerrecht; es kam, allerdings nach manchem Kampfe, so weit, dass (im Gegensatze zu der üblichen therapeutischen Logik) nicht bloss die trotz der Behandlung Gestorbenen der Kaltwasserbehandlung nicht auf Rechnung gesetzt wurden, sondern dass jeder ohne Anwendung der Kaltwasserbehandlung eingetretene Todesfall, z. B. beim Typhus, von Laien und Aerzten auf die Nichtanwendung oder die mangelhafte Application dieser herrschenden Heilpotenz geschoben wurde. Man wende hier nicht ein, dass die Kaltwasserbehandlung schon früher geübt, resp. empfohlen wurde. Sie konnte, als CURRIE u. A. sie anwandten, keinen Boden finden, weil sie in jener Zeit, die heroische und sonderbare Massnahmen liebte, ja keine so grosse Opposition hervorrufen, also die Aufmerksamkeit nicht genug in Anspruch nehmen konnte, ganz abgesehen davon, dass ihr theoretische Befangenheit auf Seiten der Aerzte entgegenstand. Gerade dass die Kaltwasserbehandlung eigentlich in ausgedehntem Massstabe zuerst von einem Laien als Panacee für alle Erkrankungen empfohlen und von Laien vorzugsweise geübt wurde, zog in der Neuzeit die Aufmerksamkeit auf sie, und gerade dass die gegen Erkältung am meisten empfindlichen Schichten der Bevölkerung sie zuerst und mit Begeisterung annahmen, zeigt die Bedeutung des Gesetzes des Contrastes.

\*) Hat nicht mein Experiment, die Hämoglobinurie durch ein kühles Fussbad hervorzurufen, den untrüglichen Beweis geliefert, dass die Abkühlung bei disponirten Personen die schwersten Erscheinungen hervorrufen kann? Sollte man also, wenn Kälte sogar den Eintritt von freiem Hämoglobin in der Blutbahn bewirken kann, nicht auch annehmen dürfen, dass gewisse Formen der Erkrankung der Nasenschleimhaut (Schnupfen) bei Disponirten auf Erkältung beruhen?



Um aber auch für die Aerzte das Verfahren plausibel zu machen, musste eine expectativ wirkende Schule vorher einflussreich gewesen sein; auch musste für sie erst das Material zu einer anscheinend wissenschaftlichen Begründung der neuen Behandlungsmethode geliefert werden. Dies fand sich in einer Reihe klinischer und physiologischer Studien. Nachdem durch exacte Untersuchungen der Nachweis geliefert worden war, dass das hervorstechendste Symptom des fieberhaften Krankheitsprocesses, die Erhöhung der messbaren Körperwärme, bei bestimmten Erkrankungen eine gewisse Regelmässigkeit zeige, wurden auch gleich Formeln aufgestellt, Schemata und Typen, unter denen die Durchschnittsergebnisse sich dem Auge und dem Gedächtnisse leicht einprägten, und entsprechend der Neuheit der Errungenschaft wurde die Bedeutung des Hauptsymptoms, die ja von Niemandem unterschätzt werden kann, für Diagnose und Prognose über alles Mass erhoben. Die hervorragendste Erscheinung, die Steigerung der Körperwärme, wurde in übertriebenster Weise als das pathognomonische Symptom, als das Wesen aller fieberhaften Processe, als die Krankheit selbst angesehen. Damit war die wissenschaftliche Basis für die antithermische Therapie gegeben; diese schien um so berechtigter, als gerade damals die TRAUBE'sche Fiebertheorie, die mit genialem Scharfblicke die Temperaturerhöhung als durch Verminderung der Wärmeabgabe bedingt erklärte, aufgestellt war; und somit der Weg für die Therapie vorgezeichnet schien, diese Wärmearaufspeicherung durch vermehrte Wärmeabgabe zu compensiren. So wurden die Aerzte, die des Nihilismus überdrüssig waren, durch die Schaffung der für sie nothwendigen wissenschaftlichen Unterlagen für die neue Behandlung gewonnen, und es entspann sich, durch die, auch der neuen Therapie lächelnde, Sonne der Statistik gefördert, ein förmlicher Wettstreit darüber, welche In- und Extensität energischer Massnahmen nöthig sei, um die Temperatur dauernd unter einen bestimmten, willkürlich fixirten, Temperaturgrad hinunterzudrängen. Sei es nun, dass die Behandlung mit kaltem Wasser noch zu wenig eingreifend und allzu wenig wirksam erschien, sei es, dass die grosse Zahl der Bäder, die oft nothwendig wurde, Manchen in Betreff der Leistung des Verfahrens stutzig machte, man verlangte, nachdem auch die Cumulation von Bädern, Digitalis und Chinin den antithermischen Anforderungen nicht mehr genügte, nach kräftigeren Fiebermitteln, und es begann nun jene Ueberproduction von temperaturherabsetzenden Chemikalien, die noch jetzt kaum ihr Ende gefunden hat, nachdem der Nachweis erbracht ist, dass die Herabsetzung der Temperatur durch Medicamente — ganz abgesehen davon, dass sie recht grosse Gefahren, die von den gebrauchten Mitteln abhängen, mit sich führt — durchaus nicht identisch ist mit einer Beeinflussung des fieberhaften Processes, dass sie wahrscheinlich nicht einmal ein Hauptsymptom desselben zum Gegenstande hat, indem sie noch dazu Ursache und Folge, äussere Erscheinung und Wesen des Vorganges verwechselt. \*) Wir kommen darauf noch zurück. So ist auch hier auf eine äusserst active Therapie eine mehr und mehr zurückhaltende schon gefolgt, und die treuesten Anhänger der früheren Methode wenden die Fiebermittel nur noch intermittirend, gleichsam um den Rückzug zu decken, und den Wünschen der Patienten, dass gegen ihr Fieber etwas geschehe, folgend an. Leider kann man auch hier sagen: „Die ich rief, die Geister, werd' ich nicht mehr los“; denn die, sehr beträchtlich hinter den Anschauungen der Aerzte nachhinkende, Ansicht der Laien kann sich von der früher ärztlich sanctionirten Fiebertheorie und Fiebertherapie noch nicht losmachen und verlangt noch immer Bekämpfung des Fiebers. Der alte Erfahrungssatz, dass Laienmedizin nichts Anderes ist, als die ärztliche Ansicht einer früheren Periode, hat hier wieder seine Gültigkeit bewiesen, denn für den Laien ist jetzt der

\*) O. Rosenbach, Artikel „Thermometrie“ in Eulenburg's Real-Encyclopädie der gesammten Heilkunde.

Temperaturgrad der reale, **gefürchtete Feind** geworden, den er um jeden Preis bekämpft sehen möchte; der **Kranke verlangt** jetzt vom Arzte, dass etwas gegen das Fieber geschehen müsse; er zwingt zur **Anwendung kalter Bäder** oder der Antipyretica und wird dies so lange wünschen, bis sich auch die Laienwelt von den mannigfachen Vortheilen der expectativen Therapie überzeugen lassen wird, die ja allerdings dem Kranken stets in etwas verkapptem Zustande, damit er das blossе Zuwarten nicht merke, plausibel gemacht werden muss.

Wir haben hier also Therapie in wissenschaftlichem Gewande vor uns gehabt, und Jeder, der sie anwandte, war sich bewusst, auf der Höhe seiner Zeit zu stehen; woher rührt also das Auf- und Absteigen einer so wissenschaftlich begründeten und durch die günstigen Resultate gestützten therapeutischen Methode? Ist die Fiebertheorie, welche die Erhöhung der Temperatur von einer Mehrproduction und Wiederabgabe von Wärme ableitet, falsch, ist der Grad der Temperatur kein wichtiges Zeichen des jeweiligen Zustandes? Wenn man mit vollem Rechte die erste dieser Fragen verneinen und bezüglich der zweiten den Standpunkt vertreten darf, dass der Grad der Temperatur von grosser Bedeutung für den speciellen Fall ist, so muss der Fehler, den man mit der Bekämpfung der thermischen Steigerung begeht, auf dem Gebiete der medicinischen Logik, das heisst der aus den bekannten richtigen Thatsachen zu ziehenden und gezogenen Schlussfolgerungen liegen. Hier ist er in der That zu suchen und wird hier immer zu finden sein, so lange die Grundsätze rationeller Forschung auf dem Gebiete der Pathologie nicht beachtet werden. (Siehe Abschnitt III.)

Man verwechselt eben leider noch immer die äussere Erscheinungsform jener Veränderung im Körperhaushalte, die wir Krankheit nennen, mit dem Wesen des Vorganges selbst; man identificirt die äusserlich sichtbare Erhöhung der Körperwärme mit den molecularen Vorgängen in der Zelle und muss — auf diese falsche Prämisse bauend — zu falschen therapeutischen Schlüssen kommen. Verhindern, dass die äusseren Zeichen der Vorgänge zu unserer Kenntniss gelangen, heisst durchaus nicht die Vorgänge selbst verhindern, heisst nur: sie zeitweilig verdecken. Wenn also auch Erhöhung der Temperatur ein Zeichen des Krankheitsprocesses ist, wenn Eintritt der Normaltemperatur im Allgemeinen den Eintritt normaler Verhältnisse anzeigt, so ist künstliche Schaffung der normalen Temperatur so wenig ein Zeichen normaler Wärmeverhältnisse, wie äussere Abkühlung eines Ofens ein Beweis dafür, dass das Feuer im Innern erloschen ist.

---

## II. Die Krankheiten unter dem Gesichtspunkte des organischen Entwicklungsgesetzes als specieller Fall des Kampfes um's Dasein.

Um zu einer rationellen Therapie zu gelangen, müssen wir uns bei Beobachtung und Erklärung pathologischer Processe auf einen viel höheren, umfassenderen als den allgemein acceptirten Standpunkt stellen, der die Krankheit als etwas — wagen wir den paradoxen Ausdruck — Pathologisches, Parasitäres, Curioses betrachtet, etwa wie man in früherer Zeit die Missbildungen als *lusus naturae* sammelte und classificirte, bevor man erkannte, dass für sie dieselben Gesetze gelten, die für alle Geschehnisse organischer Natur Geltung haben. Dieselben Gesetze, die die normale (phylogenetische) Bildung und Entwicklung des Organismus bedingten, sind auch auf dem Gebiete der Pathologie massgebend. Auch hier giebt es gewisse Hindernisse, die eine andere Richtung der Kräfte des organischen Wachstums, ein Zurückbleiben an einem Orte, ein Mehr am anderen zu Tage fördern. Die Krankheit kann nur als eine der vielen Aeusserungen des Kampfes um das Dasein betrachtet werden; sie folgt, ob sie nun den Kampf zweier Organismen — Infectionskrankheit — oder den Kampf des Menschen gegen andere äussere Einflüsse darstellt, denselben Gesetzen der Entwicklung, denen die ganze organische Natur unterworfen ist, denn sie ist ja nur einer der Factoren, die für die Auslese der Individuen oder Völker, bei Menschen und Thieren, wirksam sind.

So haben sich in dem Kampfe der Organismen, der so alt ist wie das organische Leben überhaupt, bei allen Wesen gewisse Vertheidigungsmassregeln herausgebildet, die geeignet sind, das Individuum und die Art gegenüber allen den äusseren Einflüssen, die der Kampf um's Dasein mit sich führt, zu schützen und dem einzelnen Individuum die Möglichkeit zu gewähren, seine Existenz gegenüber anderen Lebensbedingungen trotz aller Schwierigkeiten aufrecht zu erhalten. Auf bestimmte, erhöhte Reize reagirt der Organismus in bestimmter Weise; ob die Reaction in jedem Falle zweckmässig ist, das kann nur der Verstand, der die Ursachen der Vorgänge und nicht bloss ihre äussere Erscheinungsform erkennt und den Schein nicht mit dem Wesen verwechselt, entscheiden: In der besseren Erkenntniss dieser Vorgänge liegt der Fortschritt, dessen Folge die directe causale oder wenigstens die zweckmässige symptomatische Therapie ist. Sie mit der symptomatischen Therapie schlechthin zu identificiren, wäre ein grober Fehlschluss.

Wenn man die Krankheit als einen Fall des Kampfes um's Dasein betrachtet, so wird es erklärlich werden, warum die Therapie so langsam Fortschritte macht und leider machen muss; denn sie bezweckt ja nichts Anderes, als durch Schutz des Individuums das zu erreichen, was die Natur durch ihre, sich bei der Art langsam ausbildenden, Anpassungsvorgänge nur zum Theil erreicht hat. Welche



Perspective eröffnet sich, wenn man den Gedankengang weiter verfolgt, dass die Therapie eines dieser Mittel im Kampfe um's Dasein sein könnte! Die Therapie, die ja heute mit Recht ihr Hauptziel in der Verhütung von Krankheiten sucht, sollte ein wesentlicher Factor im Kampfe um's Dasein werden? Sie sollte im Stande sein, gewissen Species von Organismen die Lebensbedingungen so verändert zu gestalten, dass die eine — der Mensch — gedeiht und die andere — das pathogene Mikrobium — völlig ausgerottet wird? Denn den Menschen völlig vor Erkrankung schützen, heisst doch nichts Anderes, als die Mikroben, die ihren Sitz nur im menschlichen Organismus haben, in ihren Ernährungsverhältnissen so ungünstig beeinflussen, dass sie schliesslich ausgerottet werden. Das, was die Prophylaxe in dieser Beziehung leisten soll, würde in ebendemselben Masse durch die Auffindung von specifischen Mitteln erzielt werden, welche in allen Fällen von Erkrankung durch Invasion eines bestimmten Mikrobiums absolut wirksam wären. Hier würde unser Eingreifen gleichsam das Werkzeug sein, dessen sich die schaffende und vernichtende Natur bedient, um ihre Bildungen zu erhalten oder wieder verschwinden zu lassen. Damit soll nicht etwa eine teleologische Auffassung vertreten, sondern nur ausgedrückt werden, dass unser Eingreifen einen der mechanischen Vorgänge repräsentirt, welche weder Mittel noch Zweck, weder Ursache noch Wirkung sind, sondern nur Vorbedingungen für eine andere Erscheinungsform, die auf sie mit mechanischer Nothwendigkeit folgt. In gleicher Weise etwa wie die vorherige Verwandlung des Brennstoffes einer Kerze in gasige Producte, ist die Wärmeentwicklung Vorbedingung, nicht Ursache des Leuchtens.

Dürfen wir an die Möglichkeit glauben, dass unsere therapeutischen Eingriffe ein so wirksames Hilfsmittel im Kampfe um's Dasein sein können? Giebt uns die Kenntniss der Geschichte der organischen Natur das Recht, solche Entdeckungen zu erhoffen, da doch bisher das Aussterben einzelner Arten von Lebewesen (nicht des einzelnen Individuums) nur wesentlichen Veränderungen ihrer Lebensbedingungen überhaupt, nicht der Thätigkeit einer anderen Art von Organismen zuzuschreiben ist? Wie werden sich wieder bei einem solchen Kampfe die Fähigkeiten der Anpassung bewähren? Alle diese Fragen können hier nicht gelöst, sie sollen hier nur zur Discussion gestellt werden, da der Standpunkt, den man ihnen gegenüber einnimmt, nicht ohne Einfluss auf die therapeutischen Anschauungen und Handlungen sein kann.

Unseres Erachtens kann man nur, wenn man das Walten der Principien der Entwicklungslehre auch in dem speciellen Falle, den wir Krankheit nennen, als giltig anerkennt, vor utopischen Hoffnungen auf dem Gebiete der Therapie sich bewahren, gerade wie Derjenige, der das Gesetz der Erhaltung der Kraft kennt, die Hoffnung auf Construction eines *perpetuum mobile* aufgibt.

Wenn also die Krankheit ein wichtiges Beispiel für den Kampf zweier Arten von Organismen oder jedenfalls für den Kampf einer Gattung mit äusseren Einflüssen liefert, wenn verschiedene Arten von Organismen, eben weil sie einmal existiren, das gleiche Anrecht auf Existenz und Fortentwicklung haben, so ist ohne Weiteres klar, dass die Ausrottung einer Krankheit identisch ist mit der Aussicht auf Ausrottung einer Species. Es ist ferner klar, dass, wenn einer Art die Fähigkeit zukäme, Mittel nicht bloss zur Vertheidigung der Mehrzahl ihrer Individuen, sondern zur Sicherung aller Glieder zu finden, damit alsbald der Begriff der mechanischen Fortentwicklung und Anpassung aus dem Reiche des organischen Lebens verschwunden wäre, denn die im Besitze des absoluten Schutzes befindliche Art, die ja nach dem Naturgesetze zu einem grossen Theile Existenzbedingung für andere Arten von Lebewesen ist, würde nicht nach dem mechanischen Causalitätsgesetze, welches die organische Entwicklung beherrscht oder in ihr zu Tage tritt, sondern nach dem Principe der beschränkten Zweckmässigkeit (für die eigene Gattung) die anderen Gattungen völlig verdrängen. Nun könnte man ja einwenden,



dass mit einem solchen Resultate ja eben gerade mit mechanischer Consequenz bewiesen wäre, dass das Unterliegen der anderen Arten die Vorbedingung für das Ueberwuchern der im Besitze des Schutzes befindlichen gewesen sei; man könnte anführen, dass der Mensch ja die Büffel ausgerottet hat, nicht sowohl dadurch, dass er die Einzelindividuen tödtete, als dass er durch Urbarmachung der von ihnen bewohnten Gebiete ihre Existenzbedingungen erschwerte und sie an der Vermehrung hinderte. Man könnte anführen, dass durch allmälige Urbarmachung der Sümpfe die Malariaerreger bereits verdrängt seien und dass sie mit der Zeit auch völlig vernichtet werden würden und man könnte durch diese Thatsachen bewiesen zu haben glauben, dass es doch Fälle gebe, die die Fähigkeit einer Art, eine andere durch ihre alleinige Thätigkeit auszurotten, schlagend documentiren. Aber man vergesse nicht, dass es sich hier um Geschöpfe handelt, die auch ausserhalb des Menschen (oder Thierkörpers) ihre Existenzbedingungen finden, während für Parasiten mancher Art der Mensch selbst — und wahrscheinlich allein — der Boden ist, auf dem sie leben und sich fortentwickeln können, und dass es sehr schwierig ist, unter den complicirten Lebensverhältnissen diesen Boden in allen Fällen vor den Angriffen der Keime zu schützen, d. h. das Eindringen in den Körper zu verhindern oder die eingedrungenen Keime von der Ausbreitung im bereits infectirten Organismus und von dem Uebergange auf die social Nahestehenden zurückzuhalten (Contagion). Es könnte dies eben nur gelingen, wenn wir die Existenzbedingungen für das Verhalten der kleinsten Organismen ausserhalb des Infectionsträgers, also den vollen Umfang ihrer natürlichen biologischen Verhältnisse, nicht bloss den Bruchtheil der im Reagensglase zur Beobachtung kommenden, kennen gelernt haben; denn dann würden vielleicht wir auch die Möglichkeit finden, uns vor ihnen zu schützen, sei es, dass wir ihre Entwicklung hemmen können, wie bei der Malaria, sei es, dass wir uns vor ihrer Aufnahme hüten, wie bei den Trichinen, vor denen ein, wohl vielleicht absoluter, Schutz möglich ist, wenn wir ihren Träger, das Fleisch der Nahrung, nur in gekochtem Zustande geniessen.

Aber nun vergesse man zwei Gesichtspunkte nicht, die für die Beurtheilung therapeutischer Möglichkeiten von Wichtigkeit sind, nämlich die Zeitdauer, die erforderlich ist, um die Existenzbedingungen einer Gattung zu vernichten, und zweitens die Anpassungsvorgänge, die den Kampf so wechselvoll gestalten und die bald die sich vertheidigende Art schärferen Angriffen preisgeben, bald dem Angreifer bessere Vertheidigungsmassregeln entgegenstellen. Somit wird der Kampf der Hygiene und Prophylaxe für absehbare Zeit die bestehenden Krankheiten nicht auszurotten vermögen; er wird einzelne Individuen schützen, aber so lange aussichtslos sein, als er nicht an allen möglichen Angriffsstätten zugleich in Angriff genommen wird. Er ist sicher aussichtslos, so lange wir die Biologie der kleinsten Lebewesen so wenig kennen als jetzt, obwohl wir uns schmeicheln sie — im Reagensglase — erforscht zu haben; denn weiss etwa Jemand mit wissenschaftlicher Sicherheit anzugeben, wo der Typhus-, der Diphtherie- und der Scharlacherreger ihre Brutstätte haben und durch welche Medien sie übertragen werden? — Den Vernichtungskampf gegen den Angriff der Organismen mit Mitteln zu führen — möge er auf dem Gebiete der Prophylaxe oder dem der Therapie gekämpft werden — erscheint noch aussichtsloser, denn während der Theil der Hygiene, der als Ziel die Vernichtung der feindlichen Organismen überhaupt hat, nach Generationen das angestrebte Ziel wenigstens in bestimmten, begrenzten Bezirken zu erreichen vermag, kann der Kampf mit Mitteln, da er nur das Einzelindividuum zum Objecte hat, auch nur einzelne Individuen retten; er lässt ja das Heer der ausserhalb des menschlichen Körpers befindlichen Feinde ganz ausser Betracht. Wir würden die Malaria nie ausrotten können, wenn wir jedem Kranken Chinin gäben und die Sümpfe bestehen liessen. Deshalb



ist das Suchen nach specifischen Mitteln nicht das erste Ziel, dem wir zustreben sollen; es ist nur ein beschränktes, es schützt das Individuum, aber nicht die Gattung, während die hygienischen Massnahmen, wenn sie richtig gehandhabt werden und nicht nur die äusseren Medien, in denen wir leben, frei von unseren Feinden machen, sondern auch unsere Existenzbedingungen verbessern, das Uebel an der Wurzel angreifen und eine Gattung schützen, indem sie eine andere vernichten. Dazu kommt noch, dass das sogenannte specifische Mittel doch nur einen kleinen Bruchtheil Derjenigen zu schützen vermag, die, dem Krankheitserreger einmal ausgesetzt, durch die den Mikroben günstigen, ihnen selbst ungünstigen äusseren Bedingungen in einen Zustand verringerter Vertheidigungsfähigkeit gekommen sind. Sie sind durch die ungewohnten äusseren Verhältnisse geschwächt, weil sie ja einen, oft sehr wesentlichen Theil der zu ihrer eigenen Erhaltung nöthigen Arbeitsleistung auf die Compensation der ihnen durch die ungünstigen äusseren Einflüsse erwachsenen körperlichen Mehrarbeit verwenden, und haben zur Bekämpfung der Noxe deshalb weniger Kräfte disponibel, als unter den ihnen adäquaten äusseren Verhältnissen. Das specifische Mittel vermag deshalb nur kurze Zeit vor Erkrankung zu schützen und, nach bereits erfolgter Erkrankung, nur dann dauernd zu helfen, wenn die ungünstigen äusseren Bedingungen zu gleicher Zeit behoben sind. Diese Annahme wird durch den (im Verhältniss zu seiner Wirkung in unseren Gegenden) relativ geringen prophylactischen und curativen Nutzen des Chinins in Malaria-gegenden eclatant bewiesen; haben ja einzelne Beobachter den Gebrauch des Chinins in prophylactischer Beziehung direct widerathen, da die Anfälle nur hinausgeschoben, aber nicht verhütet werden und später mit verdoppelter Heftigkeit auftreten. Ein specifisches Mittel gegen alle Einzelfälle einer bestimmten Krankheit giebt es in keinem Falle; ein Mittel kann ja überhaupt nur unter ganz bestimmten Voraussetzungen — bei leichten Fällen — eine Wirkung entfalten, und dieser Effect wird in Bezug auf die Dauer der Heilung um so geringer ausfallen, je schneller das Mittel zur Ausscheidung gelangt; denn das specifische Arzneimittel unterscheidet sich dadurch von der Vaccine, dass es wirklich eine chemische Veränderung des Nährbodens bedingt, also nur wirken kann, so lange es in den Zellen anwesend ist, während die Vaccine eine intramoleculare (physikalische) Veränderung hervorruft, deren Dauer eine recht lange sein kann, wie die Schutzpockenimpfung beweist. (Analog verhält sich in der anorganischen Natur das Eisen, welchem durch Bestreichen mit einem Magneten eine bestimmte Eigenschaft, und zwar für längere Zeitdauer, verliehen wird.)

Wir haben oben erwähnt, dass die Erschwerung der Existenzbedingungen für einen Organismus, hier *in specie* den menschlichen, das Eindringen und die Ansiedlung der ihn umgebenden Infectionserreger erleichtert, gewissermassen erst den Boden für ihre Einwirkung schafft, indem von der Summe der zur Disposition stehenden Kraftmenge ein allzu grosser Theil auf den Ausgleich der durch die veränderten äusseren Bedingungen gesetzten Anforderungen verwendet werden muss, wodurch die Vertheidigungsfähigkeit gegenüber dem Eindringen oder die Bekämpfung einer eingedrungenen Noxe und vor Allem die zum Betrieb der körperlichen Functionen nöthige Kraftmenge erheblich beschränkt wird. Es spielt also bei der Entstehung der Krankheit die Beschaffenheit des Organismus im Augenblicke der Einwirkung des Krankheitserregers eine grosse Rolle, wie ja auch die Experimente an milzbrandimmunen Ratten beweisen, die durch vegetabilische Diät, also nicht adäquate Nahrung, für Milzbrand erst empfänglich werden.

Wenden wir das Gesetz des Kampfes der Gattung gegen Gattung auf den speciellen Fall der Infectionskrankheiten an, so lautet es: Je günstiger die äusseren Bedingungen für die eine, je ungünstiger sie für die andere sind, desto sicherer ist es, dass, bei gewissen Relationen der einen zur anderen Species, die



schwächere der Nährboden der stärkeren wird. Daraus kann man folgern, dass eine Species in absehbarer Zeit unterliegen wird, wenn die sie repräsentirenden Einzelindividuen unter beständigen schädigenden, d. h. mit ihren Lebensbedingungen nicht harmonirenden, Einflüssen stehen; sie wird um so eher unterliegen, je mehr die für sie schädlichen Einflüsse gleichzeitig als günstig für die andere, mit ihr um die Existenz kämpfende, also auf ihr Unterliegen angewiesene, Art von Lebewesen anzusehen sind. Daraus kann man weiter den Schluss ziehen, dass Krankheit (durch Infection) ebensowohl bedingt werden kann durch eine besondere Kräftigung der angreifenden Art, als durch eine primäre ungünstige Beeinflussung, also Schwächung, der angegriffenen Species, und dass die Möglichkeit für den Eintritt der Erkrankung um so näher liegt, wenn beide Bedingungen zusammenwirken. Nun wird kein erfahrener Pathologe bestreiten, dass trotz des unzweifelhaften Vorhandenseins der Tuberkelbacillen an allen Orten, trotz des besonderen Reichthums gewisser Localitäten (Hospitäler, Gefängnisse) an solchen Bacillen doch eine Wahrscheinlichkeit zu erkranken nur für einen bestimmten, immerhin noch kleinen Procentsatz der der Infection ausgesetzten Personen vorhanden ist, und dass wieder ein grosser Theil der Erkrankten schon von vorneherein für den Erfahrenen gewisse, für eine bestimmte Schwäche des Organismus charakteristische, Zeichen darbietet. Auch der Arzt, welcher das Gesetz vom Kampfe um's Dasein nicht kennt, wird Angesichts einer solchen, durch die Erfahrung in Tausenden von Fällen als charakteristisch erwiesenen Schwäche des Individuums über die fatale Rolle, welche diese Inferiorität im Kampfe mit dem Tuberkelbacillus spielen muss, nicht im Zweifel sein und von vornherein diesem letzteren den schliesslichen Sieg vindiciren. Er wird noch weniger über diese Rolle im Zweifel sein, wenn ausserdem noch ein ungünstiger Einfluss von Seite der äusseren Verhältnisse die Vertheidigungsfähigkeit des zur Erkrankung bereits Disponirten vermindert oder wenn gar noch, wie z. B. in schlecht gelüfteten Räumen und bei Anhäufung des Krankheitserregers, besondere Bedingungen die Gefährlichkeit des Krankheitserregers direct erhöhen. So grosses Gewicht also auch der erfahrene Arzt dieser Disposition des Angegriffenen zumessen muss — der nicht Disponirte bleibt ja selbst unter recht ungünstigen Bedingungen gesund — so wenig wird er geneigt sein, diese Bedeutung der Disposition für das Wohl des Individuums auf die Gattung zu übertragen und den Schluss zu machen, dass die unter der Form einer Epidemie gleichzeitig oder successive erfolgende infectiöse Erkrankung einer grossen Anzahl von Individuen auf einer solchen allgemeinen Disposition beruht, und dass erst eine gewisse Schwächung der Vertheidigungskräfte einer Mehrzahl oder wenigstens einer beträchtlichen Zahl der unter denselben Verhältnissen lebenden Personen den Boden für das Zustandekommen einer Epidemie schafft.

Man hat ja nicht daran gezweifelt, dass, wenn unter den besonderen Verhältnissen des Krieges sich Typhus recht intensiv und extensiv entwickelte, daran die Verschlechterung der äusseren Lebensbedingungen Schuld sei, aber man hat dabei doch mehr an die Leichtigkeit der Uebertragung des Giftes als an die Verschlechterung der Vertheidigungsbedingungen, die Verringerung der Widerstandsfähigkeit, gedacht, und selbst wenn man diesen Gesichtspunkt festhielt, so hat man von ihm keinen Gebrauch bei den Erklärungsversuchen für die Entstehung anderer Epidemien gemacht. Und doch liegt ein solcher Schluss sehr nahe. Warum treten grosse Epidemien, wie z. B. die Cholera, so sehr selten bei uns auf, obwohl doch bei der Art und Continuität des heutigen Verkehrslebens die Keime sicher zu uns verschleppt werden? Warum zeigen einzelne Epidemien, wie Masern, Scharlach, Typhus, Perioden der Acme und völlige Latenzperioden? Warum treten plötzlich, nachdem man jahrelang kaum sporadische Fälle dieser Krankheiten gesehen hat, Endemien, Epidemien und Pandemien auf? Warum tritt die



verheerende Epidemie der Stubenfliege, die durch die colossale Entwicklung der *Empusa muscae* charakterisirt ist, erst gegen Ende des Sommers auf, wenn die Stubenfliege sich bereits nach dem spontanen Ablauf der Dinge ihrem Lebensende nähert? Warum befallen Diphtherie, Masern und Scharlach vorzugsweise Kinder? Während auch der Skeptiker die letzte Frage mit der Erklärung, dass eben der kindliche Organismus eine besondere Disposition zur Infection mit den erwähnten Krankheitserregern zeigt, beantwortet wird, — der Einwand, dass dann Erwachsene an Masern nicht erkranken dürften, ist ja nicht beweisend, da wohl auch Erwachsene sich gewisse Eigenschaften, die sonst nur dem kindlichen Organismus eigen sind, bewahrt haben können — wird man auf die Fragen nach den Ursachen der Periodicität der Choleraepidemien, sowie der Acme und der Latenzperioden der bei uns häufigeren Krankheitsformen verschiedene Antworten in Bereitschaft haben.

Man wird erstens unsere hygienischen und therapeutischen Massnahmen, welche uns die Möglichkeit liefern, den Ausbruch der Erkrankung zu verhindern oder die ausgebrochene im Keime zu ersticken, in's Feld führen, wie wir glauben mit grossem Unrecht, denn die Erfahrung lehrt, dass wir uns auch hier bezüglich unserer Leistungen bescheiden müssen. Meiner Auffassung nach hat eine objectiv Beobachtung leider gelehrt, dass das, was wir so stolz als unsere Erfolge ansehen, fast immer nur der Ausdruck des natürlichen Verlaufes der Dinge ist, zu dessen Endergebniss unsere Thätigkeit in keiner merklichen oder bedeutungsvollen Beziehung steht. Unsere Mittel und Massregeln gegen Epidemien — natürlich sind ja stets die letztangewandten Procedures die wirksamsten — scheinen zu helfen, weil eben die Epidemie im spontanen Erlöschen begriffen ist; wir aber deuten das zeitliche Zusammentreffen im Sinne eines Causalverhältnisses und berauben uns wegen eines augenblicklichen Triumphes über die Macht unserer Leistungen überhaupt der Möglichkeit, in so wichtigen Fragen klar zu sehen. Wer diesen Standpunkt nicht theilt, der versuche die oben aufgeworfenen Fragen zu beantworten. Warum sind wir denn das eine Mal den Erkrankungen gegenüber machtlos, während wir sie ein anderes Mal scheinbar beherrschen, und doch haben wir in beiden Fällen gewöhnlich Dasselbe gethan, dasselbe Mittel, dieselbe Methode angewandt? Warum heilen unter demselben Regime die Diphtheriefälle in einer Periode, während sie in einer anderen grösstentheils zu Grunde gehen? Weil, muss die Antwort lauten, die scheinbar gleichartigen Verhältnisse beider Epidemien doch nicht identisch sind, da wir ja die äusseren Bedingungen, die den Kampf zweier Arten von Organismen beeinflussen, nicht im Entferntesten kennen, soweit es sich um das Gebiet der Medicin handelt. Wir können nur aus analogen Beobachtungen auf anderen Gebieten, auf denen der Kampf um's Dasein ebenfalls herrscht, das Vorhandensein solcher, für die Entscheidung des Kampfes einflussreicher, Bedingungen erschliessen. Organismen entstehen und vergehen, entwickeln sich reichlich und vermindern sich, weil unbekannte Factoren die Existenzbedingungen der auf einander angewiesenen Arten günstig oder ungünstig beeinflussen, und weil meist das begünstigende Moment für die eine zugleich auch das schädliche für die andere ist. Warum verheerten in den letzten Jahren die Nonnenraupen unsere Wälder? Warum vermehrten sich die Individuen dieser Art, nachdem man so lange nichts von ihnen gehört hatte, in ungemessener Weise? Weil, müssen wir antworten, bestimmte Vorbedingungen für die günstige Entwicklung vorhanden waren, die in anderen Jahren nicht zusammenwirkten. Warum lässt die Phylloxera einzelne Weinländer verschont und verheert andere? Weil sie die für ihre Existenz günstigen Bedingungen nicht überall antrifft und weil einzelne Sorten von Reben, vielleicht wegen ihres hohen Alters, nicht mehr so widerstandsfähig sind wie andere. Warum entwickelt sich der Feind der Fliegen, die *Empusa muscae*, erst am Ende des Sommers?

Weil ihr Nährboden, die Fliegen, zu dieser Zeit in ihrer Resistenzfähigkeit geschwächt ist. Damit soll nicht eine Erklärung der Vorgänge gegeben, sondern nur darauf hingewiesen werden, dass wir die Verhältnisse nicht einseitig beurtheilen sollen, da gerade dort, wo wir die Ursachen klar zu sehen glauben, noch viele Möglichkeiten nicht in Betracht gezogen sind.

Auf das uns beschäftigende Thema der Infectionskrankheiten bezogen, besagen unsere Einwendungen, dass es falsch ist, die Entstehung aller dieser Affectionen ganz einseitig von der Einwirkung der Mikroben herzuleiten. Es muss gezeigt werden, dass das blosse Vorhandensein kleinster Lebewesen bei Krankheiten nicht genügt, das Wesen und den Mechanismus der Erkrankung zu erklären, es muss betont werden, dass man noch viele Mühe auf die Erforschung der Umstände verwenden muss, welche beim Vorhandensein des sogenannten Krankheitserregers erst die wesentliche Vorbedingung für sein erfolgreiches Einwirken geben. Nun hat man bisher in ganz ungerechtfertigter Weise die günstigen Bedingungen für das Gedeihen kleinster Lebewesen allein in ihren äusseren (exoteren) Ernährungsverhältnissen gesucht, und z. B. angenommen, dass der Cholerakeim zwar verschleppt werden, aber nicht inficiren könne, weil er im Boden nicht die Vorbedingungen für seine Entwicklung finde; man hat angenommen, dass der Grundwasserstand in eben solchem Verhältnisse zur Entwicklung des Typhusbacillus stehe, und dass bestimmte Grundwasserverhältnisse eine Vermehrung der Typhuskeime und somit das Entstehen einer Epidemie begünstigen. Die Thatsachen sind gewiss richtig und es ist vom Standpunkte des Kampfes der Organismen verständlich, dass die günstiger gewordenen Existenzbedingungen einer Art ihre Fähigkeit, schädlich zu werden, vergrössern, aber damit ist dem zweiten Factor, der Schwächung des angegriffenen Theiles, noch nicht Rechnung getragen, — unseres Erachtens mit grossem Unrecht, da in der Mehrzahl der Fälle nicht die Intensität des Krankheitserregers die Hauptrolle bei der Infection des Individuums spielt, sondern die Disposition, d. h. die Schwäche des Angegriffenen, oder ein gleichzeitiges Zusammentreffen beider Bedingungen. Die Fälle, in denen in der Massenhaftigkeit und besonderen Virulenz der Mikroben die Ursache der Erkrankung liegt, sind sehr selten; selbst in schlecht gelüfteten Krankenstuben, in Räumlichkeiten, in denen Bakterien in grösster Menge deponirt sind, spielt die Disposition der in der That Inficirten eine Rolle, insofern als ja die ungünstigen äusseren Bedingungen auch auf den menschlichen Organismus schwächend einwirken müssen. Weder Gefängnisswärter noch Krankenwartepersonal erkranken häufiger an Tuberkulose als andere, nicht disponirte, unter günstigen äusseren Bedingungen, z. B. im Freien lebende Individuen, während doch Gefangene sehr häufig afficirt werden, und wenn, wie man behauptet, die Mitglieder gewisser religiöser Krankenpflegerorden der Tuberkulose häufig zum Opfer fallen sollen, so liegt unseres Erachtens kein zwingender Beweis dafür vor, dass die Erkrankung von der besonderen Gelegenheit zur Infection — in Folge günstigerer Bedingungen für die Ansteckung — und nicht allein von den ungünstigen, schwächenden Einwirkungen des Berufes und der besonderen Verhältnisse (des klösterlichen Lebens) auf die betreffenden Individuen herrührt. Während also unseres Erachtens Fälle von Infection, in denen die besondere Activität des Infectionserregers angeschuldigt werden muss, zwar vorkommen, aber nicht die häufigeren sind, spielt die (wechselnde) Disposition des Einzelindividuums und ganzer Gemeinschaften, grosser politischer Verbände, ja der Bewohner ganzer Erdtheile, bei den epidemischen Erkrankungen die Hauptrolle. Die Epidemie bricht aus, nicht weil zu anderen Zeiten keine Keime zur Verschleppung oder Entwicklung gelangten, sondern weil zu einer bestimmten Periode ganze Völkerschaften durch uns unbekannte Einflüsse in besonders geeigneter Verfassung, von einem bestimmten Mikrobium inficirt zu werden, sich befinden. Dies hat schlagend die letzte Influenzaepidemie gelehrt, die unserer Meinung nach nicht auf ein neues Mikrobium, sondern auf



die eigenthümlichen, zur Zeit auf unserem Planeten herrschenden klimatischen Veränderungen zurückzuführen ist. Diese besonderen klimatischen Einwirkungen riefen eine Schwächung des Organismus und eine Disposition zur Erkrankung hervor, die unseren beständigen Feinden, den Eitererregern und Streptococcen, zu Nutzen kam. Warum sollten denn, auch wenn wir die Vorbedingungen für die Schwächung des menschlichen Organismus, die doch sicher in gewissen klimatischen Factoren zum Ausdrucke gelangen, nicht in ihrem ganzen Umfange kennen, so ungewöhnliche Erscheinungen der Atmosphäre, wie sie die letzten Jahre mit ihren leuchtenden Wolken, ihren Dämmerungserscheinungen, die auf besonderen Staubgehalt in der Atmosphäre zurückgeführt werden, brachten, — warum sollten so auffallende Veränderungen nicht auch, wie man früher sagte, den *Genius epidemicus*, d. h. unsere Existenzbedingungen, beeinflussen können? Was steht der Auffassung entgegen, sie als Anzeichen einer Veränderung der äusseren Bedingungen, unter denen wir leben, und somit als Vorboten oder Begleiterscheinungen gewisser, mit ihnen untrennbar verbundener, Einwirkungen auf den menschlichen Körper zu betrachten? Wir brauchen, obwohl es nahe liegt, auch hier kein Causalverhältniss zwischen den Erscheinungen zu construiren, sondern dürfen sie als den Ausdruck besonderer, mechanisch bedingter, Vorgänge betrachten, die trotz ihres gleichzeitigen Auftretens nicht nothwendig in der Relation von Ursache und Wirkung stehen, aber möglicherweise in diesem Verhältnisse stehen können.

Ob diese Ausführungen Beifall finden werden, weiss ich nicht; ich rechne, offen gestanden, nicht darauf, da ihnen der experimentelle Beweis fehlt und da die Gegenwart, im Banne der herrschenden Bacteriologie, unter Verleugnung aller, durch die Erfahrung festgestellter, Thatsachen in Betreff des Einflusses der Disposition, in den kleinsten Lebewesen noch die alleinigen Ursachen jeder infectiösen Erkrankung sieht. Die Bacterienthätigkeit ist ja mit dem Entstehen gewisser Krankheiten untrennbar verbunden, aber sie ist die Ursache der Erkrankung nur dann, wenn die unumgängliche Vorbedingung, der schwache oder geschwächte Organismus, vorhanden ist.<sup>\*)</sup> Es wäre deshalb, um jedem Missverständnisse vorzubeugen, richtiger, die Bezeichnung „Ursache“ für die Rolle der Mikroben bei der Entstehung von Krankheiten nicht zu brauchen und zu sagen: die Ursache der Erkrankung ist der schwache Körper, den Anstoss zur Erkrankung, d. h. zur Auslösung einer veränderten Form innerer Arbeit, giebt die Anwesenheit bestimmter Organismen; denn man sagt ja auch: die Ursache des Fallens der Körper ist die Schwere, nicht der zufällige Anstoss (der Auslösungsvorgang), der einen Körper zum Fallen veranlasst. Welche Ansicht man sich aber auch über die Rolle bilden möge, in der die Organismen, welche die Kämpfer repräsentiren, stehen, das Eine ist sicher, dass Krankheit nur ein specieller Fall des Kampfes um's Dasein ist, und dass in jedem Einzelfalle (Krankheitsfalle) und in jeder Phase (Epidemie) die Gesetze der Anpassung und Auslese, die die organische Natur beherrschen, zum Ausdrucke gelangen. Deshalb ist auch das schliessliche Resultat unserer Antheilnahme an diesem Kampfe, die wir Therapie nennen, diesen allgemeinen Gesetzen unterworfen, und es wäre grundfalsch zu glauben, dass wir irgend eine Entscheidung herbeiführen könnten, die mit den Entwicklungsgesetzen der Natur im Widerspruch stände. Wo ein solches Resultat erhofft wird, da trägt man mehr frommen Wünschen als erreichbaren Zielen Rechnung, und wo man es bereits erreicht zu haben glaubt, da ist man, wie die Geschichte der Medicin auf jedem Blatte zeigt, der Enttäuschung stets am nächsten gewesen.

<sup>\*)</sup> Das Experiment und das vorwiegende Studium der Reagensglasculturen hat den wahren Thatbestand verdunkelt, da es dazu verführte, die Disposition der Inficirten in ungerechtfertigter Weise gering anzuschlagen und die Fähigkeit der Mikroben, in jedem Falle zu inficiren, zu überschätzen. Bei der Erzeugung der experimentellen Injectionskrankheit, bei welcher die Mikroorganismen aus Culturen direct in die Blutbahn in grossen Mengen eingeführt werden, kommt allerdings die Wirkung der Mikroben allein zur Geltung, aber sie äussert sich einem fast schutzlosen Feinde gegenüber.

### III. Kritik der Grundlagen einer wissenschaftlichen Therapie.

Das Jahr, welches seit dem Bekanntwerden des KOCH'schen Verfahrens vergangen ist, wird stets ein besonders dankwürdiges in der Geschichte der Medicin bleiben, nicht etwa wegen der wissenschaftlichen Errungenschaften, die hauptsächlich in einem klareren Einblicke in die Lehre vom Fieber und in das Wesen der Schutzimpfung bestehen werden, auch nicht wegen besonders fruchtbringender Resultate für Diagnostik und Therapie, denn man kann hier von einwurfsfreien Fortschritten durchaus nichts verzeichnen — sondern einzig und allein deshalb, weil in keiner Epoche der Medicin innerhalb eines so kurzen Zeitraums der Mangel leitender Principien und die Unsicherheit der, namentlich auf therapeutischem Gebiete geltenden, so schlagend dargelegt worden ist. Dieser Manchem vielleicht etwas zu schroff klingende Ausspruch soll auf den folgenden Seiten kurz begründet, und es soll gezeigt werden, warum wir, trotz mancher unleugbarer Fortschritte auf dem Gebiete der Thatsachen, doch noch weit davon entfernt sind, die naturwissenschaftlichen Principien der Forschung und Verknüpfung von Beobachtungen in ihrer Reinheit zu handhaben. Es soll ferner gezeigt werden, dass wir in Folge dieses Mangels nothwendigerweise nur zu einer Häufung von Material und von subjectiven Ansichten, aber nicht von Wahrheiten und Gesetzen im Sinne der physikalisch-chemischen Wissenschaft, — wenn diese Zweitheilung des gleichen Gebietes noch erlaubt ist — gelangen.

Es sind namentlich folgende Uebelstände, die die Erhebung der therapeutischen Medicin zum Range einer Wissenschaft verhindern und die trotz des Prunkens mit wissenschaftlichen Methoden und trotz unseres Rühmens, dass das stolze Gebäude der modernen Medicin auf physikalischen Grundlagen errichtet sei, jedem wirklichen Fortschritte auf dem Wege zum Ziele entgegen stehen: 1. Die Ueberschätzung des Experimentes und die dadurch bedingte Zurücksetzung der Beweiskraft klinischer Beobachtungen. 2. Die willkürliche Annahme, dass die Experimente auf biologischem Gebiete dieselbe Beweiskraft besitzen wie physikalische, und die unstatthafte Gleichsetzung der einfachen Versuchsbedingungen, die dem rein physikalischen Experimente zu Grunde liegen, mit den complicirten Verhältnissen auf biologischem Gebiete. 3. Die ebenso falsche Uebertragung von Versuchen, die im Reagensglase oder am Thiere angestellt sind, auf Verhältnisse der menschlichen Pathologie. 4. Das Fehlen des gleichartigen und einwurfsfreien Materials für therapeutische Experimente, welches nur durch einwandfreie Beobachtungen am Krankenbette, und zwar unter stets gleichen Versuchsbedingungen, gewonnen werden kann. 5. Die Unkenntniss der Bedeutung und des Mechanismus jener Erscheinungen, die wir als Symptome zu bezeichnen pflegen. 6. Die Kritiklosigkeit, mit welcher gewisse, im wissenschaftlichen Gewande erscheinende, aber nicht auf einer gründlichen Kenntniss der Lebensvorgänge im gesunden und kranken menschlichen Körper beruhende,



Theorieen zur Richtschnur unseres praktischen Handelns genommen werden und das Verharren bei mystischen, mit dem Begriffe der Naturwissenschaft unvereinbaren, Vorstellungen über das Wesen der Krankheitsvorgänge.

Es sei gestattet, diese eben erwähnten Hauptpunkte, mit Ausnahme des letzten, der bereits vorher berührt worden ist und später in einem besonderen Abschnitte einer ausführlicheren Besprechung unterzogen werden soll, in Kürze zu erörtern.

### 1. Die Bedeutung des Thierexperiments für Pathologie und Therapie.

So weit ich davon entfernt bin, die Bedeutsamkeit des einfachen, uncomplicirten Thierexperiments für eine Reihe von Fragen, die die Function eines bestimmten thierischen Organismus betreffen, zu leugnen, so sehr ich anerkenne, dass bisweilen auch eingreifendere Versuche uns einen richtigen Ueberblick über die Grenzen der Leistungsfähigkeit einzelner Apparate gestatten können — ich erinnere nur an die Exstirpation des Pancreas — so muss man sich doch der Grenzen dieser Forschungsmethode bewusst bleiben und darf sich keinesfalls der Ueberzeugung hingeben, dass in der überwiegenden Zahl der Fälle die Versuchsbedingungen bei einem, auch noch so sorgfältig angestellten Experimente nur im Entferntesten die langsamen, allmäligen Veränderungen, die die von uns als Krankheit bezeichnete Functionsstörung mit sich führt, nachahmen können. Somit kann auch eine leichte experimentelle Läsion nur das Maximum der Compensationsfähigkeit, nie die Summe jener minimalen Ausgleichungsvorrichtungen, die der Organismus besitzt, vorführen. Wir haben weder genügend exacte und feine Methoden, um jene leichten, aber enorm wichtigen Functionsveränderungen zu prüfen, noch besitzen wir im Allgemeinen Mittel, unsere experimentellen Eingriffe so geringfügig zu machen, dass alle Ausgleichsapparate, gewissermassen die Zwischenglieder, die die eigentliche Compensation bedingen, in volle Thätigkeit treten. Ausserdem fehlt es uns ja an einem Massstabe der Beurtheilung, ob ein Thier, an dem wir experimentirt haben, auch wirklich sich trotz des Eingriffes in voller Compensation befindet, und ich habe bereits früher\*) darauf hingewiesen, dass z. B. das Gleichbleiben des Blutdruckes während und nach der Anstellung eines Experimentes durchaus nicht beweist, dass eine völlige Compensation des Eingriffs stattgefunden hat, ganz abgesehen von jenen geringen Schwankungen des Druckes, die für den Organismus immerhin eine beträchtliche Aenderung der Lebensbedingungen repräsentiren, obwohl unsere Methoden sie nicht zur Anschauung bringen. So müsste z. B. die Blutfüllung der Gefässe, die Geschwindigkeit der Circulation, das Verhalten der Vasomotoren, die Absonderung der Drüsen, die Aufsaugung gleichzeitig geprüft und ganz gleich dem Verhalten vor dem Versuche befunden werden, ehe wir einen völligen Ausgleich der Läsion anzunehmen das Recht haben.

Wenn der Grad der vorhandenen, äusserlich zu constatirenden, Veränderungen auch anscheinend so unmerklich ist, dass er ebenso wenig wie die Reactionerscheinungen im Körper durch unsere unvollkommenen Methoden bestimmbar erscheint, so beweist das noch nicht, dass wir diese Veränderungen vernachlässigen dürfen, als ob es sich um einflusslose Vorgänge handelte, denn man vergesse nicht, dass bei der Continuität der Lebensprocesse jeder Reiz, also jede noch so geringfügige Veränderung der Lebensbedingungen wegen der eintretenden Summation schliesslich ganz beträchtliche Grössen repräsentiren kann. Man berechne nur einmal, welche Mehrarbeit dem Herzmuskel erwächst, wenn der Blutdruck bei 100 Pulsen in der Minute um die, kaum der Beachtung werth erscheinende Differenz von  $\frac{1}{10}$  Mm Hg. steigt —

\*) Virchow's Archiv, Bd. 105.



es handelt sich dann um eine Vergrösserung der Huthöhe um 14·4 Meter in 24 Stunden — und man wird die Bedeutung des Satzes: „Kleine Ursachen, grosse Wirkungen“ würdigen lernen, eines Satzes, den die experimentelle Forschung, die allzuoft nur das augenblickliche Resultat berücksichtigt, leider über Gebühr vernachlässigt.

Das Experiment vermag uns also nur Aufschluss über gewisse Grenzwerte zu geben; es vermag nur unter gewissen, immerhin selten zutreffenden Voraussetzungen ein wirkliches Licht auf die feineren Vorgänge, die sich im Verlaufe einer Krankheit im Organismus abspielen, zu werfen. Es darf darum selbst in den Fällen, in denen die Fragestellung und der Eingriff verhältnissmässig einfach ist, das Resultat nicht verallgemeinert und von einer Thierspecies auf die andere oder, wie man immer noch so gern möchte, sogar auf den Menschen übertragen werden.

In der That ist es uns noch nicht gelungen, wenn wir von einigen Infectiouskrankheiten, wie Milzbrand, acute Miliartuberculose und Tetanus, absehen, Krankheiten bei Thieren zu erzeugen, die sich mit den Krankheitsprocessen beim Menschen wirklich identificiren lassen; aber auch selbst bei den genannten Affectionen erscheinen noch wichtige Fragen wegen der Verschiedenheit des Materials und der Verschiedenheit der Infection (namentlich in quantitativer Beziehung) unbefriedigend gelöst, weil sie in allzu einseitiger Weise, bloss nach den Ergebnissen des Thierexperimentes, entschieden werden sollen. Auch hier deckt sich der Begriff der experimentellen Injectionskrankheit noch durchaus nicht, wie gewisse Forscher behaupten, mit dem der Infectiouskrankheit (d. h. der auf quasi natürlichen Wege entstandenen [siehe unten]). Für die Tuberculose z. B. hat die experimentelle Forschung unseres Erachtens nur ergeben, dass die acute Miliartuberculose sicher von der bacillären Infection herrührt; über die Rolle aber, die der Tuberkelbacillus bei der sogenannten Phthise spielt, sind wir noch lange nicht aufgeklärt. Ja es mag scheinen, dass die ausschliessliche Betonung der bacillären Aetiologie uns vielleicht von der richtigen Entscheidung der Probleme hinweggeführt hat; denn man beginnt gegenüber der blossen Infectiousmöglichkeit die Bedeutung der Disposition und die Rolle, die schon bestehende Lungenerkrankungen, Entzündungen, Catarrhe etc. spielen, allzu gering anzuschlagen, obwohl die klinische Erfahrung die Wichtigkeit dieser Factoren Demjenigen, der nicht gerade durch die Brille vorgefasster Meinung sehen will, jeden Tag einwandsfrei demonstriert. Schon die einfache Thatsache, dass der Bacillus überall vorkommt, und dass doch glücklicherweise die Erkrankung noch relativ selten ist, ferner die Erfahrung, dass trotz des unzweifelhaften Vorhandenseins der Krankheitskeime in Räumen, in denen sich Menschen aufhalten, gewisse einfache hygienische Massnahmen (die nicht einmal im absoluten Abtöden der Keime in den Sputis zu bestehen brauchen), vor Allem aber das Fehlen der hereditären Veranlagung in den meisten Fällen vor Infection schützt, ferner der Umstand, dass Mund-, Nasen- und Conjunctivalepithel verhältnissmässig selten erkranken, endlich die Berücksichtigung des Einflusses, den das Auftreten von Eiterungs- und Entzündungserregern bei dem Erscheinen und Fortschreiten der Phthise in allen Geweben übt, sollten von einer Ueberschätzung des Einflusses des Tuberkelbacillus zurückhalten. Es scheint uns nach zahlreichen Untersuchungen auch in diagnostischer Beziehung dieses ausschliessliche Ubergewicht der Bedeutung des Tuberkelbacillus, die wir sonst durchaus nicht unterschätzen, etwas zu weitgehend, denn es ist unserer Erfahrung zufolge sehr zweifelhaft, ob bei der reinen Tuberculose der Bronchien, des Larynx, des Pharynx, die nur die Tendenz zur Knötchenbildung hat und deren Ausgang in uncomplicirten Fällen fibröse Verdickung oder Verkäsung ist, je Tuberkelbacillen im Sputum gefunden werden. Erst wenn, wie so häufig, die Symbiose des Tuberkelbacillus mit Eiterungserregern stattfindet, kommt es zu stärkerer Absonderung, zur Abstossung sequestrirter Partien, zum Erscheinen



und dann auch zur schnellen Vermehrung der Bacillen im Sputum. Auch hierbei ist es noch immer fraglich, in welchem Causalverhältniss Eiterungserreger und Bacillen stehen, welche Species der anderen vorarbeiten muss und worin der Vortheil der Symbiose für beide besteht. Hier harren noch viele Fragen der Erledigung, und man darf sich durch die scheinbare Leichtigkeit, mit der das Experiment die Zweifel über Art und Verbreitung der Infection löst, nicht verleiten lassen, dieselbe Klarheit auch auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie zu supponiren; denn man vergesse nicht, unter welchen Bedingungen die Infectionsträger beim Experimente einwirken, wosie in grossen Massen von Reinculturen, unter Ausschaltung aller sonstigen Schutzvorrichtungen des Organismus direct in das Blut eingeführt werden. \*) Bei der Injectionskrankheit (dem Erzeugnisse des Experiments) müssen natürlich fast alle Schutz- und Compensationsvorrichtungen ausser Ansatz bleiben, und gerade diese sind es, welche den Mechanismus der Infection und Erkrankung beim Menschen, d. h. bei der Infectiouskrankheit, so ausserordentlich different gestalten, und welche durch ihr allmähliges Eintreten eine Summe von Functionsveränderungen auslösen, die von merkbaren und unmerklichen Gewebestörungen begleitet sind und das Bild des Krankheitsprocesses erst ausgestalten.

So wichtig das Laboratoriumsexperiment für die Biologie der Mikroorganismen unter gewissen einfachen Bedingungen ist, so wenig lassen sich — und man neigt sich ja jetzt immer mehr dieser Ansicht zu — die aus Beobachtungen im Reagensglase gewonnenen Schlüsse *in praxi* verwerthen, da dort nur ganz einfache Verhältnisse vorliegen, die sich eben leicht experimentell ausgestalten lassen, während am lebenden Menschen die dauernde Fixirung der Bedingungen fast völlig unserem Einflusse entrückt erscheint. Das Wesen organischen Lebens besteht ja eben darin, trotz aller fremden Einflüsse die normale Leistung durch eigene Thätigkeit, die ja enorm steigerungsfähig ist, so zu reguliren, dass die eigentlichen Lebensbedingungen des Protoplasmas der wichtigsten Theile so wenig wie möglich alterirt werden. Das Medium also, der Nährboden, ist in jedem Augenblick ein anderer, die Ruhe der eindringenden Keime ist keine absolute, da sie hinweggeschwemmt oder ausgeschieden werden können. Auch darf nicht vergessen werden, dass jede dem Körper neu einverleibte Substanz, sei sie nun Heilmittel oder Gift, sofort in dem betreffenden Körper Veränderungen (Reactionen) hervorruft und dass ihre schliessliche Wirkung von diesen Einflüssen völlig abhängig ist. Das ist eben der grosse Unterschied zwischen totem Nährboden und lebendem Organismus, dass in dem einen Falle keine Vertheidigung und keine Wechselwirkung stattfindet, in dem anderen gerade diese Factoren allein das schliessliche Resultat gestalten. Der todtte Nährboden ist den Mikroorganismen, sobald gewisse einfache Bedingungen erfüllt sind, völlig überlassen, der lebende Organismus nicht, und darum ist auch die Entscheidung, ob ein Mittel ein antiparasitäres ist, d. h. die Lebensbedingungen des Mikroorganismus erschwert oder vernichtet, im Reagensglase leicht, im thierischen Körper schwer oder gar nicht zu treffen; denn dort tritt es leicht und ausschliesslich zu dem zu prüfenden Mikroorganismus in Beziehung, hier ist der directe Contact von unserem Zuthun völlig unabhängig. Wenn ein solcher Contact aber auch zu ermöglichen wäre, dann ist es immer noch fraglich, ob bei dem Zusammentreffen dieser Stoffe mit Mikroorganismen und Zellen des hoch organisirten thierischen Körpers nicht gerade diese letzteren die beeinflussbareren sind. Im Allgemeinen sind die protoplasmatödtenden und eiweisocoagulirenden Substanzen, die den todtten Nährboden für die Vegetation der Mikroorganismen steril machen, dem thierischen Körper schädlich; sie tödten eben die Zellen des Organismus, dessen Vertheidigungsmittel sie verstärken sollen,

\*) Auch bei der experimentellen Fütterungs- und Inhalationstuberkulose walten in jedem Falle ganz abnorme Verhältnisse ob.



leichter, und deshalb sind viele der im Reagensglase bacterienvernichtend wirkenden Substanzen schon in geringerer Concentration Gifte für alle höher organisirten Wesen.

In dem jetzt so sehr dominirenden Bestreben, den durch das Experiment erlangten Ergebnissen den Vorrang vor der klinischen Beobachtung einzuräumen und Fragen der Pathologie nicht auf dem anscheinend umständlicheren und mühevolleren Wege der Verwerthung eines umfangreichen Krankenmaterials, sondern nach Analogie der Durchtrennung des gordischen Knotens mit einem präcisen Experiment, gleichsam mit einem Schlage, zu erledigen, in diesem Bestreben liegt eine Gefahr, die nicht hoch genug angeschlagen werden kann. So verlockend es ja auch erscheint, directe, einfachste Fragen an die Natur zu stellen und sie auf dem geradesten Wege und scheinbar einwurfsfrei ohne Zögern beantwortet zu erhalten, so darf man doch nicht verkennen, dass eben gerade diese scheinbare — nicht wirkliche — Einfachheit, diese trügerische Analogie der Verhältnisse auch dazu verleitet, ganz differente Vorgänge zu identificiren, die Complicirtheit der Krankheitsprocesse im thierischen und menschlichen Organismus zu unterschätzen und den einseitigen und beschränkten, aus dieser Unterschätzung resultirenden, Theorien einen allzu grossen Einfluss auf das ärztliche Denken und Handeln einzuräumen. Gerade weil in der Medicin die sogenannten wissenschaftlichen Errungenschaften — und als solche sieht man in seltsamer Verkennung des Thatbestandes, in durchaus falschen Vorstellungen über den Werth der Induction befangen, neue experimentelle Ergebnisse ohne weiteres an — alsbald zu gangbarer Münze für den Betrieb der Praxis umgeprägt werden und somit einen bedeutsamen Einfluss auf unser Handeln gewinnen müssen, gerade deshalb muss man gegen ein Verfahren Front machen, durch welches nothwendigerweise eine Unterschätzung der unversiegbaren Quelle der Erkenntniss, der Beobachtung am Krankenbette, herbeigeführt wird. Die experimentelle Prüfung über die klinische stellen, hiesse nur den Zweck dem Mittel opfern. Es mag ja nicht immer leicht sein, in dem complicirten Gewirr von Erscheinungen, die uns am Krankenbette entgegentreten, den leitenden Faden zu finden, und das Material zur Beantwortung einer bestimmten Frage bietet sich auch nicht jederzeit einwurfsfrei. Dafür liefert aber die Mannigfaltigkeit, in der sich die Erscheinungen präsentiren, die verschiedenen Zustände und Gesichtspunkte, unter denen sie sich darstellen, demjenigen, der zu sehen und zu schliessen versteht, nicht eine einseitige, sondern eine umfassende Uebersicht über die Lebensvorgänge in einem zwar höchst complicirten, aber durchsichtig angeordneten Mechanismus. Wir dürfen nur nicht verlangen, dass uns jetzt, wo wir noch in der Kindheit biologischer Forschung stehen, in dem complicirten Falle des Kampfes um's Dasein, den wir Krankheit nennen, bereits die Lösung aller Räthsel gelingen solle. Das Experiment giebt uns nur entfernte Analogieen, scheinbare Aufschlüsse, es zeigt uns, wie weit wir noch von dem Ziele eines tieferen Einblickes in diese Vorgänge entfernt sind; es repräsentirt, man verzeihe den Vergleich, oft den Wunsch des Kindes, durch Zerschlagen eines kunstvollen Apparates und durch Blosslegung des Räderwerkes sofort die Gesetze zu erkennen, die ihn bewegen. Jedesmal wenn man dem Experimente fälschlicherweise den Einfluss zugeschrieben hat, gewisse Gesetze der Function schlagend zur Anschauung zu bringen, jedesmal, wenn man auf Grund eines solchen experimentellen Ergebnisses nun klarer zu sehen glaubte, hat die weitere Beobachtung gezeigt, dass diese überraschend klare Einsicht nur eine Täuschung war, dass wir uns auf einem Abwege befanden, und dass die mühevoll, aber vielseitige, klinische Beobachtung an umfangreichem Material Gewähr für ein sicheres, wenn auch nur langsames Vordringen auf dem Wege der Forschung bietet.

Ich weiss wohl, dass man die hier geübte Kritik einen Rückschritt nennen wird, aber ich bin überzeugt, dass sie berechtigt ist; ich verlange ja nicht, dass man ausschliesslich das eine Gebiet und die eine Methode der Forschung pflege, sondern ich spreche nur die Ueber-



zeugung aus, dass man die Klinik und die Beobachtung am Krankenbette als die Herrscherin auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie und als alleinigen Massstab betrachten müsse, mit dem die durch andere Methoden der Forschung gewonnenen Resultate gemessen werden sollen. Alle jene Methoden des Laboratoriums, mögen sie Namen tragen, welche sie wollen, sind, da sie künstlich die Krankheit nachahmen, nur Behelfe, sie können nur das Aeussere der Dinge treffen, sie können Manches in anderer Beleuchtung zeigen, aber sie werden nie den Kernpunkt der Sache, das Entstehen und Werden der Functionsstörung, den kunstvollen Ausgleich, wie ihn der unter besonderen Bedingungen stehende und kämpfende Organismus bietet, vorführen, sie werden mit dem eigentlichen Mechanismus und dem Wesen der Regulationsvorgänge, denen wir als Symptomen am Krankenbette begegnen, nie identisch sein. Das Experiment bereichert, wenn es richtig angestellt ist, die wissenschaftliche Erkenntniss, es darf aber nicht prätendiren, die Richtschnur des praktischen Handelns am Krankenbette zu sein, denn es zeigt nur die Grenzen der Compensationsfähigkeit, nicht die Art der Compensation.\*) Nur in wenigen Fällen vermag das Experiment am Thiere die Krankheitserscheinungen, denen wir beim Menschen begegnen, zur vollen Anschauung zu bringen, nämlich bei gewissen Infectionskrankheiten, bei denen der Modus der, quasi natürlichen, Infection derselbe ist wie bei der künstlichen, oder bei denen auch für das Experiment annähernd gleiche Bedingungen geschaffen werden können, wenn man die Menge des (durch eine Verletzung) unter die Haut gebrachten Infectionsträgers so minimal wählt, wie es bei der Infection des gesunden Menschen der Fall zu sein pflegt. Hierher gehört die Milzbrandinfection, manche Form der Pyämie, der Tetanus, also Krankheiten, bei denen die Mikroben durch eine Wunde der äusseren Haut eindringen; auch eine gewisse Form der acuten Miliartuberkulose gehört in das Gebiet der experimentell erzeugbaren Krankheiten.

Hiermit sind wir bei einem Punkte angelangt, der ein besonderes Interesse in Anspruch nimmt, nämlich bei der Frage nach der Bedeutung der Symptome.

## 2. Die Bedeutung des Symptoms für das Verständniss der Krankheitsprocesse und für die Therapie.

Es ist einer der Fundamentalirrhümer der Medicin gewesen, die Bedeutung der sogenannten Symptome, also der äusserlich zu Tage tretenden Reactionsbestrebungen des Körpers, falsch zu taxiren und sie mit den Heilungsvorgängen zu identificiren; es ist ein ebenso grosser Irrthum, sie in allen Fällen als schädlich, als den zu bekämpfenden Feind anzusehen. Die Symptome sind nur der äussere Ausdruck der Functionsveränderungen, die im Organismus durch Veränderung der Arbeitsanforderungen — handle es sich nun um eingedrungene kleinste Lebewesen oder um Anpassung an veränderte äussere Lebensbedingungen — hervorgerufen werden. Es ist anzunehmen, dass sich in dem uralten Kampfe um's Dasein, im Kampfe also gegen die äusseren Existenzbedingungen der Natur und im Kampfe gegen andere Organismen, der ja auch in dem, was wir Krankheit nennen, zum Ausdruck gelangt, gewisse Arten der Vertheidigung des höher organisirten Körpers ausgebildet haben, die in einer bestimmten Form der Reaction (veränderten Arbeit) unter gegebenen Verhältnissen zum Ausdruck kommen. So ist wohl nicht daran zu zweifeln, dass jene besondere

\*) Bereits in früheren Arbeiten (Artificielle Klappenfehler, Breslau 1878, und Experimentelle Untersuchungen über die Raumbeschränkungen in der Pleurahöhle, Virchow's Archiv, Bd. CV) hatte ich gezeigt, dass das Constantbleiben des arteriellen Druckes nach Einschaltung beträchtlicher Kreislaufstörungen durchaus nicht identisch sei mit Compensation der Hindernisse, da die Constanz des arteriellen Druckes u. A. zum Theil als Folge der Verkleinerung der Gefässlumina betrachtet werden müsse.



Eigenschaft, die den Warmblüter befähigt, überall zu leben und die ihn zur vollkommensten Classe der Organismen gemacht hat, nämlich die relative Höhe und ein gewisser Grad von Constanz der Körpertemperatur, auch in der fieberhaften Steigerung der Temperatur bei jener Form der Mehrarbeit, die wir Infectionskrankheit nennen, ihren Ausdruck findet. So ist es wohl wahrscheinlich, dass mit dieser Erhöhung der Körperwärme eine Schutzmassregel (ein Anpassungsvorgang) verbunden war und vielleicht auch ist, welche ohne Veränderungen der Wärmeregulation nicht platzgreifen konnte und welche eben durch (oder sagen wir lieber unter) Erhöhung der Temperatur die Vertheidigungsbedingungen günstiger gestaltet. Somit wäre die fieberhafte Temperatursteigerung ein vortheilhaftes, für die Heilung nothwendiges, Geschehniss. Da aber nicht präsumirt werden darf, dass das, was in unzählbaren Jahren der Gattung zum Vortheil gereichte, auch jedesmal dem Einzelkampfe des Individuums zum Nutzen gereichen wird, da ferner die Reaction des Körpers nur eine quantitative sein kann, d. h. da auf den organischen Mechanismus nur die Grösse, nicht aber die Art des Reizes eine Einwirkung übt, so kann die Erhöhung der Körperwärme, die im Kampfe um's Dasein eins der kräftigsten Mittel bildete, durch das sich bestimmte thierische Organismen unabhängig von grösseren Schwankungen der Aussentemperatur machten und über andere erhoben, nicht in allen Fällen als geeignetes Kampfmittel für das einzelne Individuen betrachtet werden. Wir sehen in der That, dass die unbewusst erfolgenden Reflexvorgänge — und zu dieser Gruppe müssen wir ja ihrer Entstehung nach eigentlich alle jene Reactionen rechnen, bei denen keine Differenzirung der Ursachen nach qualitativen Kategorien erfolgt — in vielen Fällen für den urtheilenden Verstand den Charakter der Unzweckmässigkeit tragen. Worin liegt also der Widerspruch zwischen der Annahme, dass jede im Kampfe um's Dasein bleibend gewordene Eigenschaft eine zweckmässige, für die Erhaltung der Art und des Individuums förderliche, sein müsse, und unserer Behauptung, dass ein Symptom, welches ja nur die Aeusserung einer solchen Eigenschaft ist, nicht immer als nützlich für das betreffende Wesen erachtet werden könne? Diesen scheinbaren Widerspruch, der darauf beruht, dass die Interessen der Art nicht immer die des Individuums sind, soll folgende Erörterung aufklären:

Wir müssen, wenn wir zu einer Abwägung der Bedeutung der Symptome und zu einer Grundlage für unser therapeutisches Handeln kommen wollen, die Reaction des Organismus unter bestimmten Bedingungen, wie sie sich im Laufe des organischen Lebens herausgebildet haben, betrachten und müssen zwei Kategorien von Erscheinungen trennen, die bewusst und die unbewusst erfolgenden Reactionen. Den letzteren, die gewissermassen das phylogenetische Princip repräsentiren, stehen die ontogenetischen, von dem einzelnen Individuum während seines Lebens erlernten und zu seinem Schutze zweckmässig verwandten, Abwehrbewegungen — im weitesten Sinne —, die übrigens für das uns hier beschäftigende Thema nur eine sehr geringe Bedeutung haben, gegenüber. Sie bestehen ja im Wesentlichen in einem — nach dem Ermessen des bewussten Individuums — zweckmässigen Gebrauch der ererbten (phylogenetischen) Fähigkeiten. Bei diesen Reactionen, die die Beziehungen einer Protoplasma-masse zu den beständig wechselnden äusseren Bedingungen der Ernährung, des Klimas etc. umfassen, handelt es sich also um gewisse, im Laufe der Fortentwicklung des organischen Lebens sich weiter und weiter ausgestaltende, Anpassungsvorgänge, die zum Theil aus primären Abwehrbewegungen hervorgegangen sind.

Auf einen Reiz von einer bestimmten Grösse erfolgte eine bestimmte Lebensäusserung des Protoplasmas, die sich nach den bekannten Principien der Entwicklungslehre allmählig zu einer wesentlichen und constanten Eigenschaft bestimmter Lebewesen gestaltete und nach und nach in den complicirtesten Formen zum Ausdruck kam. Je einfacher die Organisation eines bestimmten Protoplasmatheiles war, desto einfacher war wohl auch die Reaction; es erfolgte auf jeden Reiz, auf jede Form äusserer Einwirkung dieselbe Wirkung, wahrscheinlich Contraction, und bei stär-



kerer Einwirkung die stärkste Contraction, die mit Fortbewegung identisch ist. Die erste Form der Abwehrbewegung ist also die Reaction nach quantitativen Verhältnissen; denn welche Art auch der Reiz haben mag, er muss die gleiche Wirkung erzielen, er wirkt als Reiz nur durch eine bestimmte mechanische Einwirkung. Als qualitativ verschieden kann er erst empfunden werden, wenn das Bewusstsein hinzutritt, was natürlich erst auf einer viel höheren Stufe der Organisation der Fall sein kann.\*) So sehr nun auch anfänglich diese Fähigkeit, verschiedene Reize verschieden zu beantworten, nur für das einzelne Individuum Bedeutung haben konnte, so musste doch, wenn eine bestimmte Reaction sich einmal als vortheilhaft erwiesen hatte und nach Generationen Eigenthum der Gattung geworden war, diese Art der Selbstregulation unstreitig wieder die Form der unbewussten Reaction annehmen; denn nur so kann sie auch dort, wo sie sofort wirken muss oder wo überhaupt keine Wahl freigestellt ist, ihren Zweck (nicht im teleologischen Sinne) erfüllen und die mechanische Nothwendigkeit des Geschehens documentiren, da ja im mechanischen Sinne ein Apparat nur dann vollkommen ist, wenn dieselbe Ursache immer sofort eine bestimmte Wirkung ausübt. Verzögert sich die Wirkung (wie z. B. bei der Möglichkeit, verschiedene Wirkungen auszulösen, also bei der Nothwendigkeit der Wahl), so muss ein Kraftverlust entstehen oder der Aufwand an auslösender Kraft ein grösserer werden, wenn dieselbe Wirkung erzielt werden soll. Auf dieser Grundlage, Vorhandensein mehrerer Wege für den auslösenden Reiz, beruht zum Theil die Hemmung, die das Grosshirn auf die Reflexvorgänge ausübt.

So sehen wir also das Gesetz genetisch entwickelt, dass die Reaction auch beim höchst organisirten Wesen ursprünglich eine unbewusste und vom Willen unabhängige, mit Zwang nothwendigerweise eintretende, Erscheinung ist, dass sie demgemäss allein auf quantitative Reize hin sich vermindert oder steigert. Wenn wir auch Qualitäten unterscheiden können, so hat dies auf die Form der Reaction keinen Einfluss, höchstens im Sinne und zum Zwecke einer Hemmung, indem wir gewisse mechanische Vorgänge, die einzelnen Reflexbewegungen, auch aus blossen Zweckmässigkeitsgründen für das Individuum, unterdrücken lernen. Wenn ich hier Reaction mit Reflex gleichsetze, so wird man diese Bezeichnung wohl verstehen. Reflex im weitesten Sinne ist ebenso wie Reaction nur die unbewusst — jedenfalls ohne Zuthun unseres Willens — erfolgende Beantwortung gewisser äusserer Einwirkungen durch veränderte Arbeit, die aber mit mechanischer Nothwendigkeit eintritt, sobald das Bewusstsein (der Wille) nicht intervenirt. Dies kann aber, wie die Erfahrung lehrt, erst nach vieljähriger Uebung, bei manchen Vorgängen (den sogenannten automatischen) gar nicht erreicht werden. (Einzelne Fälle von Hemmung solcher automatischer Vorgänge, z. B. die Fähigkeit mancher Menschen, ihren Puls zu verlangsamen, zeigen gerade die Giltigkeit des eben erwähnten Gesetzes.)

So haben sich wohl nun aus ursprünglichen Abwehrbewegungen gewisse Eigenschaften herausgebildet und sind dauerhaft geworden, wie z. B. die Erhaltung der Körperwärme; sie sind auch heute beim bewussten Organismus noch zum Theile quantitative Reactionen, d. h. bei Ausschluss des Bewusstseins erfolgen alle diese Abwehrbewegungen proportional dem Grade der Erregung, deren stärkste Einwirkung das Bewusstsein von den übrigen Bewegungsvorgängen in der Zelle trennt und als Schmerz besonders charakterisirt.

Der Temperaturreflex, wenn diese Bezeichnung auf die Gesamtheit der Vorgänge bei der Erhöhung und Verminderung der Körperwärme anwendbar ist, erfolgt auch heute noch unter bestimmten Einwirkungen ganz prompt, sei es, dass äussere, sei es, dass im Organismus selbst direct einwirkende (innere) Veränderungen ihren Einfluss

\*) Ich muss es mir hier versagen, den Einfluss des Bewusstseins auf die Unterscheidung der Reize und auf die Ausbildung zweckmässiger Formen der Abwehr, die den feineren qualitativen Veränderungen, den ursächlichen Bedingungen, der Reize entsprechen und die Reize nach der Art der Entstehung differenziren, näher zu beleuchten.



entfalten. Die Wärmeregulation ändert sich direct proportional dem Reize, ob er nun ein Mikroorganismus, oder ein anderes, dem Körper fremdes, erregendes Agens ist. (Injection von Wasser in's Blut, Einführung verschiedener Fermente oder der Producte der Bakterien, ja selbst das zerstörte eigene Blut [bei hämoglobinurischen Anfällen] erhöht sofort die Temperatur.) Bedingung für den Eintritt der Wirkung ist nur die bestimmte Höhe, nicht die Art des Reizes; Reize, die stark reducirend wirken, repräsentiren die höchsten Grade von Reizwirkung. Natürlich giebt es auch Fremdkörper, die als indifferent, nur minimal einwirkend, eben keinen Reiz darstellen, weil sie keine starken freien Affinitäten haben, mit denen sie störend in den Chemismus des Protoplasma eingreifen (s. u.). Was aber die charakteristische Eigenschaft des Reizes bildet, das können wir noch nicht entscheiden, denn selbst die einzelnen Individuen repräsentiren meist noch verschiedene Stufen der phylogenetischen Entwicklung, wie dies ja auch in der psychischen Sphäre durch das Verhalten der Intelligenz documentirt wird; man kann nur die Vermuthung aussprechen, dass als innere Reize alle diejenigen Substanzen wirken, welche durch energische reducirende (bisweilen oxydierende?) Eigenschaften ausgezeichnet, den in gleicher Richtung wirkenden Affinitäten des Protoplasmas die Möglichkeit, zur Wirkung zu kommen, erschweren und deshalb eine energischere Entfaltung der betreffenden Kräfte erfordern. Erschwerte und vermehrte innere Arbeit ist also in letzter Linie vielleicht nichts Anderes als Kampf organischer und organisirter (lebender) Stoffe um den Sauerstoff, und der Kampf muss um so stärker sein, je stärker das Sauerstoffbedürfniss oder die Möglichkeit, Sauerstoff aufzunehmen, auf der einen oder der anderen Seite ist. Der Kampf ist beendet, wenn der leicht oxydable Reiz völlig oxydirt oder der schwerer verbrennbare durch die Excretionsorgane aus dem Körper herausgeschafft worden ist. \*)

### 3. Begriff der Zweckmässigkeit bei Beurtheilung der Bedeutung des Symptoms.

Wenn nun die Reaction auf physiologischem und pathologischem Gebiete — beide unterscheiden sich ja nur durch die Summe der zu leistenden inneren (wesentlichen) Arbeit\*\*) — immer nach den Gesetzen der Quantität erfolgt, wenn ferner die Reaction ein reflectorischer Act ist, so ist es klar, dass die Beurtheilung der Bedeutung des Symptoms nicht in allen Fällen unter den Gesichtspunkten und nach den Principien erfolgen darf, die sonst für die Taxirung der den Menschen betreffenden Vorgänge massgebend ist, also von dem Standpunkte aus, ob etwas gut oder schlecht für das Individuum ist. Ein solcher Standpunkt setzt voraus, dass wir bei jedem Ereignisse alle Folgen für das Befinden des Individuums voraussehen und darnach die Zweckmässigkeit, also den Nutzen, oder die Unzweckmässigkeit, also die Schädigung, die das Ereigniss mit sich führen muss, abschätzen. Da nun aber die Erkenntniss biologischer Probleme, soweit sie das Gebiet der Krankheitsprocesse betreffen, noch nicht durchweg so weit vorgeschritten ist, dass wir in jedem Falle das Wesen der Vorgänge genügend durchschauen, um ein Urtheil über die Zweckmässigkeit eines Geschehnisses abzugeben, so müssen wir naturgemäss bei Beurtheilung der Nützlichkeit oder Schädlichkeit eines Symptoms alle Vorsicht walten lassen. Es kann etwas causal, mechanisch nothwendig sein und sich doch in seiner Wirkung dem einen Individuum gegenüber als vortheilhaft, dem anderen als schädlich erweisen, wie folgende Erwägung lehrt: Die regulativen vitalen Vorgänge, die von unserem

\*) Ich erinnere daran, dass M. Traube zuerst die Rolle des Sauerstoffs bei der Muskelthätigkeit und die Beziehungen der letzteren zur Herzthätigkeit und Athmung erkannte. (Virch. Archiv, Bd. 21 und 23.)

\*\*) Vergl. O. Rosenbach, „Ueber functionelle Diagnostik“ (Zeit- und Streitfragen), Wien 1890.



Willen unabhängig sind, erfolgen nach den Principien der bekannten Automaten: Auf einen Reiz von einer bestimmten Grösse — hier das Gewicht des zum Einwurfe bestimmten Geldstückes — erfolgt eine bestimmte Leistung; der Automat reagirt aber, ob ein Stück Blei oder ein Stück Gold eingeworfen wird, in gleicher Weise; für ihn ist eben ein bestimmtes Gewicht das auslösende Moment. Der Apparat ist also im Sinne der Mechanik vollkommen, er ist zweckmässig (gut) für den Besitzer, wenn er nur zum bestimmten Zwecke (Empfang eines Geldstückes) arbeitet; schlecht wird die Leistung im Sinne des Besitzers, wenn er auf ein werthloses Bleistück, das eingeworfen wird, reagirt, während der diese Reaction in's Werk setzende Betrüger das entgegengesetzte Urtheil haben wird. Ebenso ist es im Organismus. Der Apparat, der Husten erregt, wird in Thätigkeit gesetzt, sobald ein Reiz, der auf die sensiblen Nerven einwirkt, eine bestimmte Grösse erreicht. Diese ausserordentlich vortheilhafte Leistung, wenn es sich nämlich um Elimination von Fremdkörpern (Schleim, Staub), die in die Luftwege gedrungen sind, handelt, wird aber äusserst unzweckmässig, wenn die sensiblen Nerven durch einen, nicht zu eliminirenden Reiz, ein Ulcus, ein Tuberkelknötchen, eine festhaftende Gräte gereizt werden. Handelte der Organismus bewusst, so würde er trotz des gleichen Reizes im ersten Falle den Apparat spielen lassen, im zweiten nicht. Der Hustenreflex ist also nur vortheilhaft unter bestimmten Umständen, er beruht auf einem in mechanischer Beziehung vortrefflichen Apparate, der aber nur für eine bestimmte Reizgrösse, nicht für qualitative Verhältnisse eingerichtet ist. Hier zeigt sich die Thätigkeit des bewusst handelnden Arztes; er kennt die verschiedene Qualität der Reize und die Zwecklosigkeit der Arbeit im einen, die Zweckmässigkeit im anderen Falle; er lässt im ersten Fall gewähren, im anderen wendet er Narcotica oder entzündungswidrige Mittel an; er geht causal vor oder setzt den zwecklos arbeitenden Apparat ausser Thätigkeit. \*) Ebenso liegt das Verhältniss bei der fieberhaften Temperatursteigerung. Wenn durch die Wärme die Schädlichkeit schnell zum Verschwinden gebracht werden könnte, wie es möglicherweise bei gewissen Infectionskrankheiten, deren Erreger eine bestimmte Höhe der Temperatur nicht ertragen, der Fall ist, so wäre das Fieber zweckmässig (immer vom Standpunkte des Individuums) zu nennen und dürfte nicht bekämpft werden. Wenn ein solcher Effect aber nicht erzielt werden kann, wie bei Eiterungen, bei Tuberkulose, wo das Fieber nur das Bestreben ausdrückt, etwas dem Organismus Fremdes mit allen Kräften zu eliminiren, während die Noxe in der That durch diese Anstrengung nicht eliminirt werden kann, so ist es schädlich oder unnütz. Ob es aber in einem solchen Fall um jeden Preis unterdrückt werden muss, ist fraglich und hängt von den Umständen ab, die der Arzt eben in jedem Fall besonders erwägen muss. Vor Allem hängt unser Handeln aber wohl von dem Einblicke ab, den wir in das Wesen des Fiebers gethan haben; denn es ist zu erwägen, ob nicht das Fieber bloss eine nebensächliche Erscheinung ist, die einem anderen Vorgange coordinirt ist und die weder die Bedeutung eines selbständigen Factors hat, noch eine subordinirte Erscheinung repräsentirt. Es liegt demgemäss auch hier die, auf dem heutigen Standpunkte der Erkenntniss oft gar nicht zu entscheidende, Frage vor, ob wir mit unserem Eingreifen nicht eine neue Schädlichkeit zu der schon bestehenden hinzufügen, ob wir überhaupt einen wesentlichen Einfluss ausüben oder nicht bloss durch die Unterdrückung der Erscheinungen, die das Thermometer registrirt, dem Beispiel des Vogel Strauss folgen, der, weil er nichts sieht, auch die bedrohlichen Erscheinungen verschwunden glaubt. Wenn man — um ein einfaches Beispiel zu wählen — auch Mittel hätte, dort, wo ein Feuer brennt, den Anblick

\*) Auch die elektrische Klingel, die beständig schellt, wenn der Contact durch einen Zufall dauernd erhalten wird, versinnbildlicht einen analogen Vorgang auf rein mechanischem Gebiete.



desselben zu verdecken, so würde man damit doch noch keinen Einfluss auf das Feuer gewonnen haben; man hätte dann höchstens nur gewisse unangenehme Erscheinungen, die der Rauch mit sich führt, zum Verschwinden gebracht.

Ähnlich liegt es mit unserer bisherigen Fiebertherapie, wie sich jeder Denkende und vorurtheilsfrei Beobachtende wohl selbst sagen kann: das Höchste, was unsere Behandlung leistet, ist die Unterdrückung gewisser, dem Kranken subjectiv unangenehmer Symptome.

Damit sind wir zu dem zweiten Punkte unserer Erörterung über das Wesen des Symptoms gekommen, den man etwa in dem Satze formuliren könnte: Die von uns Symptom genannte Erscheinung ist, wie eigentlich schon der Name lehrt, nicht das Wesen der Functionsstörung, die Functionsstörung selbst, sondern ein Accidens, eine Begleiterscheinung eines oft noch nicht genügend erkannten molecular-chemischen Processes, die mit dem Vorgange untrennbar verbunden ist, wie das Leuchten gewisser Körper mit Wärmeentwicklung, wobei der fundamentale Vorgang, der chemische Process, die Verbindung des Sauerstoffes mit einer brennbaren Substanz ist, während Wärme- und Lichtentwicklung nur secundäre Erscheinungen sind. Man hat in analoger Weise früher, da das in die Augen fallende Symptom des Glühens, des Wärmens, des Leuchtens naturgemäss zuerst die Aufmerksamkeit des Beobachters in Anspruch nahm, diese Begleiterscheinungen für das Wesen des Vorganges gehalten; erst der fortschreitenden Erkenntniss war es vorbehalten, das wahre Wesen der Erscheinungen, den grundlegenden Vorgang, den chemischen Process der Oxydation aufzuklären. Wenn man medicinisch (im gewöhnlichen Sinne) denken würde, so müsste man, um die unangenehme Wirkung der vom Lichtspender (der Lampe oder Kerze) entwickelten Wärme aufzuheben, durch Abkühlung des leuchtenden Körpers oder durch Umhüllung desselben mit einem schlechten Wärmeleiter die Wärmeentwicklung oder Strahlung zu verringern suchen. Dass man in beiden Fällen die Lichtentwicklung, resp. Lichtleitung, also den Grad des Leuchtens verändert und im günstigsten Falle einer Verschwendung von Arbeit Vorschub leistet, ist dem naturwissenschaftlich Denkenden klar, ebenso wie ihm aus praktischen Erfahrungen klar ist, dass eine Abhilfe für den Uebelstand zu grosser Wärmeentwicklung beim Leuchten nur durch Umgestaltung des Vorganges selbst zu erzielen ist, indem man einen Körper (ohne Sauerstoffzutritt) zum Glühen bringt, also Licht ohne Verbrennung und fast ohne Wärmeentwicklung erzeugt. In der Medicin sind wir in dem Verständniss der Erscheinungen noch nicht so weit; wir nehmen immer noch eine oder die andere Seite der äusseren Erscheinungsform von functionellen Vorgängen für das Wesen des molecularen Vorganges und suchen deshalb Symptome zu bekämpfen, ohne zu wissen, ob unser Vorgehen nützt, ob es schadet; wir handeln nach derjenigen Mode, die jeweilig die medicinische Therapie beherrscht. Eine symptomatische Therapie giebt es für den rationellen Arzt nur insoweit, als er aus Zweckmässigkeitsgründen subjectiv belästigende Symptome bekämpfen darf; die Bekämpfung der Symptome kann nur dort etwas nützen, wo die manifeste Beeinflussung des Symptoms auch die wirkliche Ursache des Vorganges selbst trifft. Chinin ist kein Fiebermittel, sondern ein Mittel gegen Malaria; es ist nur dort, wo Malariakeime das Fieber bedingen, ein Mittel, das gegen die fieberhafte Temperatursteigerung wirksam ist. Als temperaturherabsetzendes Mittel, d. h. als Mittel, welches die Wärmeabgabe, vielleicht auch die Wärmeproduction, vermindert, modificirt es nur die äussere Erscheinung der Reaction, die unter Temperaturerhöhung vor sich geht, es ändert an dem Wesen des Vorgangs nichts. Der letztere spielt sich auch weiter in derselben Weise ab, da der fiebererregende Reiz fortwirkt, nur die der Temperatursteigerung dienende Arbeit des Organismus ist anders vertheilt worden. Nehmen wir z. B. an, dass Fieber sich aus vielen kleinen localen Reizungsvorgängen zusammensetzt, an welchen in Folge der einwirkenden Noxe Blutkörperchen, Circulationsapparat, Muskeln etc. vermittelt einer bestimmten Form erhöhter und veränderter Arbeit



sich betheiligen, so kann das Antipyreticum, wenn es nicht causal wirkt, nur die Form der Arbeit verändern, die Erregbarkeit und erhöhte Arbeit der Theile herabsetzen oder die Wärmeregulierungsapparate derart beeinflussen, dass sie mehr Wärme abgeben. In keinem Fall wird dem Organismus genützt; denn da die Schädlichkeit nicht direct betroffen und verändert wird (es ist ja Voraussetzung, dass das Chinin in einem Falle, wo nicht Malaria die Ursache ist, angewandt wird), so wirkt sie weiter, vermehrt sich wahrscheinlich während und vielleicht sogar in Folge der Apyrexie, und nach Verschwinden der durch das Mittel bedingten Temperaturherabsetzung wirkt gerade der verstärkte Reiz weiter. Der Organismus leistet also eine beträchtliche Mehrarbeit, abgesehen von der ihm aus der Ausscheidung oder Verarbeitung des Mittels erwachsenden Anstrengung. Wirkt ein Fiebermittel wiederum nicht auf die Wärme producirenden, sondern auf die regulirenden Apparate und steigert die Wärmeabgabe, so sinkt die Temperatur und es wird abermals eine unnütze Arbeit geleistet, wie folgende Erwägung lehrt: Wenn nämlich, wie wir voraussetzen dürfen, der Körper für seine erhöhte Arbeit überhaupt vermehrter Wärme bedarf — die an der Wärmeregulation hauptsächlich betheiligten Muskeln müssen wahrscheinlich, um die erhöhte Arbeit zu leisten, constant auf höherer Temperatur erhalten, d. h. gewissermassen vorgewärmt werden (ähnlich wie bei gewissen Fabricationen, die erhöhte Wärme brauchen, die zugeleitete Luft schon vorher auf eine bestimmte Temperatur gebracht wird) — so muss bei beschleunigter Abfuhr der Wärme nach aussen wiederum eine unnütze Arbeit geleistet werden. Vom teleologischen Standpunkte aus muss man überhaupt annehmen, dass ein Organismus, der ja bestrebt ist, seine Temperatur constant zu erhalten, wenigstens so lange seine Temperatur erhöht ist, auch die Wärmeregulationsapparate stärker in Thätigkeit setzen und also durch Hautausdünstung und Schweiss eine Abkühlung spontan herbeiführen müsste. Da er dies im Fieber nicht thut, so sind eben diese Apparate mit mechanischer Nothwendigkeit ausser Thätigkeit gesetzt, denn sie fungiren ja trotz erhöhten Reizes nicht.

Wir sehen also, dass wir, bis wir eine genügende Kenntniss des Vorganges erlangt haben, der zur sogenannten pathologischen Wärmeproduction führt — die Temperaturerhöhung ist nur ein Zeichen des bestehenden Processes der vermehrten inneren (wesentlichen) Arbeit — nicht im Stande sein können, in jedem Falle mit sicherem Einblick die Entscheidung zu treffen, welche Form der Temperaturerhöhung vorliegt, wann und wie wir, sei es durch Herabsetzung der Production, sei es durch Vermehrung der Wärmeabgabe, auf die Temperatur einwirken sollen. Vorläufig ist es besser, expectativ zu verfahren (um nicht blind drein zu schlagen) und allenfalls bei hyperpyretischen Temperaturen, beim Excess der Temperatur, einzugreifen. Der Kranke stirbt selbst bei der hyperpyretischen Temperatur des Tetanus nicht in Folge der Schädlichkeit der Hyperthermie für seine Organe, sondern an der Lähmung der Organe, die, um den starken (Reductions-?) Reiz der Toxine zu verringern, ohne Ersatz alle ihre Spannkraften verarbeiten müssen, wobei eben solche Temperaturen erzeugt werden. Man darf auch nicht vergessen, dass der fieberhafte Symptomencomplex nur das Verhalten des Organismus andeutet, vermöge welcher eine Noxe durch eine Thätigkeit, die mit Veränderungen des Wärmehaushaltes einhergeht, eliminirt wird, und dass somit, wenn wir auch die Mehrarbeit in dieser Beziehung herabsetzen, also eine Erleichterung der Arbeit bewirken könnten, anderen Apparaten des Körpers, z. B. den Excretionsorganen, den Nieren, der Leber, ganz beträchtlich erhöhte Arbeit erwachsen würde. Sie müsste ja den intacten, nicht den bereits zersetzten, Stoff eliminiren und somit ein hochcomplicirtes Molecül ausscheiden.

Dass der Kranke durch Antipyretica subjectiv erleichtert wird, beweist nichts für die Richtigkeit der Massnahmen, denn abgesehen von den vielen Kranken, die jeden solchen Eingriff alsbald unangenehm empfinden, muss man



nicht vergessen, dass auch das subjective Wohlbefinden nicht immer mit objectiver Besserung identisch ist; müssen wir doch manchmal gerade auf das subjective Wohlbefinden des Kranken verzichten, um ihm zu helfen.

#### 4. Anhang: Die regulatorische Albuminurie.

Es sei gestattet, hier noch in die Erörterung der Bedeutung eines häufig verkannten, bedeutungsvollen Symptoms einzutreten, eines Symptoms, das deshalb eine besondere Berücksichtigung verdient, weil von der Auffassung, die wir von seinem Mechanismus haben, Diagnose, Prognose und Therapie im weitesten Umfange abhängig sind. Es handelt sich um die Albuminurie, bei deren höheren Graden man gewöhnlich schwere Nierenerkrankungen, d. h. primäre Gewebsläsion der Nieren, annimmt. Wenn man supponirt, dass die gesunde Niere kein Eiweiss durchlässt, so muss man allerdings schliessen, dass bei einigermaßen beträchtlicher Albuminurie eine Nierenkrankheit vorliegen muss. Und doch ist dieser Schluss falsch; er rührt von einem unrichtigen Einblick in das Wesen des Hauptsymptoms her, und wir wollen deshalb versuchen, diese Behauptung in Kürze zu beweisen.

Der Körper scheidet alle diejenigen Stoffe aus, welche für seine Zwecke unverwerthbar sind, und das Auftreten solcher Substanzen im Excret der Nieren rührt nicht von einer Erkrankung der ausscheidenden Organe, sondern von einer besonderen Thätigkeit derselben, von einer energischen, blutreinigenden Arbeit her. Solche für den Organismus als Ballast zu betrachtende Stoffe können aus der Nahrung stammen (Luxusconsumption), sie können aber auch durch Zerfall im Körper selbst gebildet werden; in beiden Fällen sind sie im Blute nicht so fest und organisch gebunden wie die dem Stoffwechselverbrauch entsprechenden Quantitäten und fallen deshalb der erhöhten excretorischen Thätigkeit der Nieren anheim, um besonders schnell eliminirt zu werden, weil sie eben unverwerthbar sind. Wenn also Zucker oder Eiweiss durch die Nieren ausgeschieden wird (was in der Norm nur in unendlich geringen Mengen der Fall ist), so liegt, falls Luxusconsumption auszuschliessen ist, der Fall vor, dass das Blut diese Stoffe nicht so bindet als sonst, weil ein Organ, das sie sonst verarbeitet, nicht so kräftig functionirt als sonst. So kann selbst bei eiweissarmem Blute immer noch eine Ausscheidung von überschüssigem Albumin durch die Niere stattfinden, weil selbst für geringere Eiweissmengen eine absolute Insufficienz besteht. Um das Fehlen der Eiweissausscheidung im normalen Urin zu erklären, haben wir nicht nöthig, auf eine besondere Fähigkeit der Nierenepithelien, Eiweiss zurückzuhalten, zurecurriren, da dieselben ja in der That, wenn Eiweiss dem Blute zugemischt ist, wie dies z. B. bei der Hämoglobinurie oder bei Injection von Hühnereiweiss in das Blut der Fall ist, ohne nachweisbare Schädigung ihres Gewebes beträchtliche Eiweissmengen passiren lassen. Nach unserer Auffassung fehlt eben normaliter das Eiweiss im Harn nicht deswegen, weil es die Nieren zurückhalten — im Gegentheil sind es ja gerade die kräftigsten Nieren, welche das überflüssige Eiweiss aus dem Körper herauszuführen im Stande sind — sondern weil das normale Blut und andere Organe das innerhalb gewisser Grenzen aufgenommene Eiweiss stärker binden als das Protoplasma der Nieren, und weil durch die Thätigkeit anderer Organe, deren Affinität zu den in's Blut gelangenden Eiweisskörpern eine stärkere ist, die N-haltigen Substanzen eben zu dem Endproducte des Stoffwechsels verarbeitet werden, welcher (als locker gebundener Harnstoff) wieder einen Reiz für die Niere darstellt. Es hat also unserer Auffassung zufolge die Niere wohl die Fähigkeit, Eiweiss auszuschcheiden, aber es fehlt die Möglichkeit dazu. Sobald wir aber z. B. durch Wasserinjection in das Blut einen Theil desselben zerstören, oder sobald bei der Hämoglobinurie



Blut im Kreislauf zu Grunde geht, tritt diese bis dahin latente Fähigkeit der Niere in den Vordergrund, und es bedarf zur Erklärung dieser Thatsache keiner der bis jetzt giltigen Annahmen von Veränderung des Blutdrucks, der Blutgeschwindigkeit oder einer Schädigung der Nieren. Warum sollte denn die Ausscheidung der sogenannten abnormen, dem Blute beigemengten, Substanzen der Eiweissgruppe, welche ohne wesentliche Veränderung der Ernährung der Zellen dienenden Substanzen im Blute circuliren, welche also dem Normalblute nur zugemischt sind, warum sollte denn, sagen wir, die Ausscheidung dieser Substanzen, während die Zusammensetzung des Blutes sonst absolut dieselbe geblieben ist, eine Schädigung der Niere bewirken? Man müsste denn annehmen, dass die sogenannten abnormen Substanzen, die ja aber in Wirklichkeit nur Componenten des Normalblutes sind, diesen schädlichen Einfluss ausüben. Wie soll man sich denn vorstellen, dass Gallenfarbstoffe, Pepton, gelöstes Hämoglobin, selbst Hühnereiweiss und noch manche andere harmlose Stoffe einen solchen schädlichen Effect haben? Ausserdem müssen wir doch erwägen, dass die von uns in solchen Fällen supponirte scheinbare Veränderung der Niere — deren Effect eben das Auftreten von Stoffen im Urin sein soll, die sonst zwar ohne jeden Schaden für die Nieren im Blute circuliren, aber die Niere für gewöhnlich nicht passiren — so schnell nach Ausscheidung einer gewissen Menge der erwähnten Stoffe verschwindet, wie dies z. B. bei der periodischen Hämoglobinurie, bei intermittirender Peptonurie der Fall ist, wo ja das scheinbar so kranke Organ bereits wenige Stunden nach dem Unfall wieder dauernd normalen Urin secernirt. Wir leugnen durchaus nicht, dass veränderte Blutbeschaffenheit, d. h. namentlich ein Mangel an den wesentlich der Ernährung eines Organs dienenden Stoffen, z. B. Mangel an Sauerstoff etc., zu bedeutenden Ernährungsstörungen und damit zu abnormer Thätigkeit eines Organs Veranlassung geben kann, aber wir bestreiten, dass innerhalb weiter Grenzen die Aufnahme gewisser Quantitäten harmloser Substanzen in das Normalblut — ein Blut, welches seine relative Zusammensetzung bewahrt hat — so schnell deletär einwirken könne, da wir in dem Organismus eine grosse Reihe von Compensationsvorrichtungen besitzen, die jeder abnormen Blutmischung entgegenarbeiten, indem sie fremde Substanzen zerstören oder aus dem Organismus herausbefördern. Wir leugnen auch nicht, dass es eine Reihe von Stoffen giebt, die selbst bei normaler Zusammensetzung des Blutes Ernährungsstörungen in den Geweben, die sie passiren, hervorrufen können, wir rechnen nur die erwähnten Stoffe der Eiweissgruppe und viele andere Substanzen nicht zu dieser Kategorie, als deren typischer Repräsentant bezüglich der Niere wohl chromsaure Metallsalze zu betrachten sind, die die Nierenepithelien an den Stellen, wo sie ausgeschieden werden, unter der Form der Coagulationsnecrose tödten. Man kann wohl, ohne gerade des Hanges zur Teleologie beschuldigt zu werden, den Satz aufstellen, dass ein Excretionsorgan um so mehr seinen Zweck erfüllt, je mehr es Substanzen ausscheidet, die im Blute überflüssig sind, und dass es gerade ein Zeichen von kräftiger Thätigkeit ist, wenn es, ohne zu leiden, gewissen Veränderungen des Stoffwechsels, durch welche schädliche Producte im Körper aufgehäuft werden würden, durch Abscheidung derselben möglichst energisch entgegenarbeitet.

Wie sollte man ohne Annahme vermehrter, secretorischer Thätigkeit der Nieren eine Reihe pathologischer Vorgänge erklären, z. B. die Hämoglobinurie, der oft blosser Albuminurie vorausgeht, die Peptonurie, die Eiweissausscheidung bei Icterus? Soll man annehmen, dass die Molecüle des Hämoglobins grösser sind als die des Serumalbumins und dass die des letzteren grösser sind als die des Pektons? Hat Hühnereiweiss etwa ein kleineres Molecül, als das Eiweiss des Blutes? Wie soll man sich die Filtration des im Blutplasma gelösten Gallenfarbstoffes und seine Trennung vom Ei-



weiss durch Filtration vorstellen? In allen diesen Fällen ist nicht nur die Annahme einer Filtration aus physikalischen Gründen abzuweisen, sondern es lässt sich auch nicht mit der Hypothese einer gesteigerten Permeabilität oder mit einer anderen der bisherigen Annahmen ein Licht in das Dunkel werfen. Dagegen glauben wir eine einigermaßen befriedigende Erklärung wenigstens nach dem heutigen Standpunkte unseres Wissens über die Nierenthätigkeit unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen durch die von uns vertretene Auffassung anzubahnen. Sie gipfelt darin, dass alle Stoffe, die dem Blute bloss zugemischt sind und die nicht mit dem Blute oder den drüsigen Organen durch eine festere Affinität verbunden sind, also einen gewissermaßen organischen Bestandtheil des Gewebsbestandtheiles, den wir Blut nennen, bilden, vermittelt einer regulatorischen Thätigkeit der Niere aus dem Blute herausbefördert werden und dass dadurch das Blut von überschüssigen Beimengungen gereinigt wird. Wir sehen somit in gewissen Formen der Albuminurie wohl eine Krankheit des Stoffwechsels, aber nicht eine Krankheit der Nieren und möchten diese letzteren Formen als regulatorische Albuminurie bezeichnen, ein Name, der, wie wir glauben, das Wesen des Vorganges besser charakterisirt als der von BAMBERGER gewählte der hämatogenen Albuminurie. Mit der von uns vorgeschlagenen Bezeichnung ist die von uns erwähnte Form der Albuminurie, soweit es möglich ist, geschieden von allen Formen wirklicher Nierenerkrankungen, welche als Folgezustände verschiedener Anomalieen in der Oekonomie des Körpers auftreten, und es ist damit auch dem Umstande Rechnung getragen, dass die regulatorische Albuminurie sowohl einen Zustand bezeichnen kann, bei dem das Blut nur vorübergehend von abnormen, ihm bloss zugemischten (Eiweiss-) Stoffen befreit wird, als auch den Zustand, bei welchem eine wirkliche Schwäche des Blutes, Stoffe zu binden, gegenüber dem normalen Blute besteht. (Absolute und relative Bindungsinsuffizienz.) — Ferner geht aus der von uns dargelegten Anschauung hervor, dass in der Niere, die mit einer derartigen Regulirung betraut ist, in gewissen Fällen, wenn die Mehrarbeit eine dauernde und bedeutende wird, auch Ermüdungsprocesse, Erscheinungen gestörter Ernährung und die manifesten Zeichen dauernder abnormer Mehrarbeit, pathologische Gewebstörung (Atrophie mit oder ohne Zeichen vorausgegangener Entzündung) Platz greifen können; es hat dann die Stoffwechselanomalie zuletzt zu einer wirklichen Erkrankung der Niere geführt, wie dies z. B. nach mehrjähriger Dauer der paroxysmalen Hämoglobinurie der Fall ist.

Die regulatorische Nierenarbeit ist natürlich um so geringer, je mehr zersetzt und oxydirt, also in einfachere Verbindungen verwandelt, die betreffenden zur Excretion gelangenden Substanzen bereits sind. Sie wird um so grösser und führt um so schneller zur Schwäche des Organes, je weiter entfernt sie noch von den Endproducten des Stoffwechsels, die sonst den Gegenstand der Nierenthätigkeit ausmachen, sind. Je grösser die vorher von anderen Apparaten geleistete Arbeit ist, desto geringer wird die Arbeit der Nieren und umgekehrt.

Wir rechnen nun zu der Kategorie der regulatorischen Albuminurie alle diejenigen Fälle, in denen eben nur ungeformtes Albumen ausgeschieden wird, während alle Zeichen des Ergriffenseins des excernirenden Organs selbst, die Entzündungsproducte (Blut, Eiterkörperchen, Epithelialcylinder) fehlen, also etwa folgende Zustände: Eiweissausscheidung bei der Hämoglobinurie, beim Icterus, bei Diarrhoe, beim Diabetes, beim Fieber, bei der Peptonurie, bei Eiterresorption etc. Die Bildung hyaliner Cylinder ist kein Zeichen einer Erkrankung der Niere, sondern nur eine Begleiterscheinung abnormer Ausscheidungen durch den Urin.



#### IV. Therapeutische Methoden, die die Hervorrufung einer Reaction zum Ziele haben.

a) Das Koch'sche Verfahren (s. Anhang). b) Die Serumtherapie.

Bevor wir die Erörterung über die Bedeutung der Symptome schliessen, möchten wir noch ein, vor einiger Zeit von pharmakologischer Seite angegebenes, Verfahren einer Beleuchtung nach den hier dargelegten Grundsätzen unterwerfen; es handelt sich um die Einwirkung der cantharidinsäuren Salze bei subcutaner Application, also um die Hervorrufung einer mehr oder weniger starken entzündlichen Reaction, die ähnlich wie beim Koch'schen Verfahren\*), aber ohne Anwendung einer homologen (durch den Krankheitsprocess gelieferten) Substanz erzielt werden soll.

Die Frage, auf die das Problem des Nutzens dieser und ähnlicher Methoden zurückzuführen ist, lautet eigentlich: Kann man durch Hervorrufung einer stärkeren entzündlichen Reizung des anscheinend gesunden oder durch Erzeugung erhöhter Reaction des bereits erkrankten Gewebes dem Kranken Vortheil bringen, oder kann, mit anderen Worten, die seröse Ausschwitzung, welche die Folge jeder entzündlichen Reizung bestimmter Gewebe ist, den Werth eines heilenden Factors so sehr beanspruchen, dass es ein erstrebenswerthes Ziel ist, sie hervorzurufen? Diese Frage muss, ganz abgesehen von den vorstehenden Erwägungen, vom Standpunkte des Klinikers aus entschieden mit „Nein“ beantwortet werden, wie nachstehende Erwägung, die nicht am grünen Tische ersonnen, sondern das Resultat langjähriger Beobachtung und therapeutischer Versuche ist, lehrt.

Dass die seröse Ausschwitzung die Folge der im Gewebe befindlichen Schädlichkeit ist, ist klar; sie stellt also die Reaction des Körpers und im gewissen Sinne ein Heilbestreben, wenn man sich auf den teleologischen Standpunkt stellt, vor. Es wäre möglich, obwohl nicht bewiesen, dass das Exsudat in irgend einer Weise der weiteren Entwicklung oder dem Weiterschreiten der Mikrobeninvasion Hindernisse bietet.\*\*\*) Aber diese Heilwirkung ist keine unbedingte, denn sonst müsste ja *ceteris paribus* die stärkste Ausschwitzung auch die schnellste Heilung mit sich führen. Dass das nicht der Fall ist, lehrt die tägliche Erfahrung, und die theoretische Erwägung legt klar, worin dieser scheinbare Widerspruch zu suchen ist. Die Ausschwitzung, also die Reaction, ist ein Product aus der Stärke des

\*) Die Kritik des Koch'schen Verfahrens befindet sich am Schlusse dieser Abhandlungen.

\*\*) Man hat in neuester Zeit dem Blut und den Körpergeweben antiseptische Eigenschaften zugeschrieben, weil sich Bakterien in Körperflüssigkeiten schlecht entwickeln. Diese Auffassung ist doch aber nur *cum grano salis* richtig; in Wirklichkeit kann man nur sagen, dass die Körperflüssigkeiten wegen gewisser physikalischer oder chemischer Eigenschaften kein besonders günstiger Nährboden für Bakterien sind. Dass ihnen — denn ein absolute Hinderniss für Bakterienentwicklung bilden sie doch keineswegs — toxische Eigenschaften zukommen, kann man aus den bisherigen Versuchen nicht sicher erschliessen, obwohl ja die bekannten Versuche mit Blutserum und den daraus gewonnenen „defensive proteids“ dafür in's Feld geführt werden können. Mir scheint aus den vorliegenden Beobachtungen nur hervorzugehen, dass sich Mikroben in serösen Flüssigkeiten schlecht entwickeln, weil sie nicht genügendes Ernährungsmaterial finden; eine antiseptische Wirkung kommt dem Serum nicht zu. Die alkalische Reaction als Grund der hemmenden Einwirkung solcher Flüssigkeiten auf Bakterien zu betrachten, geht doch wohl auch nicht an, denn gerade die alkalische Reaction begünstigt ja die Reductionsprocesse, die eine Hauptthätigkeit der Mikroben sind.



Reizes und der Disposition (Reactionsfähigkeit) des Individuums; es kann also bei geeigneten Individuen ein geringer Reiz eine starke Reaction herbeiführen und umgekehrt. Die Grösse des Ergusses ist somit, da wir keinen der beiden massgebenden Factoren kennen, für den Werth der Heilbestrebungen der Natur nicht massgebend, sie zeigt uns nur die Grösse des Reizes, resp. der reactiven Einwirkung auf den Organismus. Im Allgemeinen kann man wohl sagen, dass, je grösser das Exsudat ist, desto grösser die imminente Gefahr für die Heilung ist, und deswegen pflegen wir die Grösse des Exsudates sogar oft, wenn auch nicht immer, als eine Indication für die Thoracocentese, z. B. bei pleuritischen Ergüssen, anzusehen, obwohl ja hier sehr individualisirt werden muss.

Statt eine stärkere Reaction und grössere Ausschwitzung mit Freuden zu begrüssen, suchen wir Aerzte der Ausschwitzung möglichst bald Herr zu werden, und doch kann zweifellos manchmal auch ein grosses Exsudat ein Heilbestreben repräsentiren, indem z. B. die Fortentwicklung der Mikroben in der comprimierten Lunge vielleicht erschwert wird. Wenn nun die Reaction *ceteris paribus* proportional der relativen Grösse des Reizes (relativ zur Grösse der Disposition) ist, so ist es klar, dass die Reaction verstärken nichts anderes heisst, als die Reizbarkeit und damit die Thätigkeit der Zellen im höchsten Grade in Anspruch nehmen und sogar Zellen reizen, die mit dem Krankheitsherde in keiner directen Beziehung stehen (ein in's Blut injicirtes Medicament wirkt ja, wenn wir nicht eine Prädispositionsstelle für dasselbe annehmen können [wie etwa bei der Digitalis und bei Salicylpräparaten], an allen Stellen, zu denen es das Blut führt, gleichmässig ein). Wir fügen somit zu dem Reize, den der Krankheitserreger setzt, den quantitativ und qualitativ ebenso wirkenden Reiz des sogenannten Heilmittels, wir erregen neben der Entzündung, die durch die Krankheitsursache bewirkt ist, die Entzündung durch ein neues Agens, versuchen also den „Teufel mit Beelzebub auszutreiben“. Dieses Vorgehen wäre vielleicht berechtigt, wenn Entzündung und Heilung identisch wären. Die Entzündung repräsentirt aber nur einen Theil der Reaction, nur eine Erscheinungsform derselben; sie kann der Weg der Heilung sein, sie kann unter gewissen Verhältnissen unentbehrlich für dieselbe sein, sie ist aber nur das äussere Zeichen des stattfindenden Processes, gerade so wie der Rauch anzeigt, dass eine Verbrennung stattfindet; aber Entzündung ist nicht das Ideal des Heilungsmodus, und den Rauch vermehren wollen heisst kaum je den Verbrennungsprocess begünstigen! Die Verbrennungswärme eines leuchtenden Körpers steigern, ist nicht identisch mit einer Verstärkung des Leuchtprocesses! Je stärker die äusserlich sichtbaren Zeichen der Reaction, d. h. die Nebenwirkungen der vom Organismus unter bestimmten Verhältnissen zu leistenden inneren Arbeit sind, desto grösser ist überhaupt die vom Körper geleistete Arbeit und desto eher erschöpft er sich. Ihm zuzumuthen, noch mehr Exsudat zu produciren, als die ursprüngliche Quantität des Reizes (des Krankheitserregers) verlangt, heisst einer theoretischen Voraussetzung zu Liebe secundäre Erscheinungen auf Kosten des Organismus hervorrufen und begünstigen und die unnütze, vielleicht sogar schädlich wirkende Arbeit des Protoplasmas vermehren, abgesehen davon, dass ja gar kein Beweis dafür erbracht ist, dass gerade die kranken Theile, auf deren Beeinflussung es abgesehen ist, auf den Reiz stärker reagiren. Und wenn sie auch, wie z. B. die lupösen Herde, bei Anwendung des KOCH'schen Verfahrens stark reagiren, so ist diese Reaction kein Vortheil, denn die vermehrte Reaction ist nur vermehrter Kampf, vermehrte Arbeit, die zwar dem Organismus insofern nützlich ist, als sie die zu seiner Erhaltung nöthigen Leistungen trotz ungünstigerer Arbeitsbedingungen zu Stande



bringt, aber schliesslich ihre Grenze in den verfügbaren, d. h. ersetzbaren, Spannkraften findet. Zu dem Kampfe gegen die ursprüngliche Noxe — oder wie man es richtiger ausdrücken müsste, zu dem Wettstreit mit der Noxe um das Ernährungsmaterial (vor Allem um den Sauerstoff) — gesellt sich der Kampf gegen das irritirende Mittel, und darum muss ein solches Mittel, wie z. B. das cantharidinsäure Salz, Fieber erzeugen.

Es kann kein Zweifel sein, dass gewisse Ausscheidungen (bei der sogenannten Krise) einem günstigen acuten Ausgange eines Krankheitsprocesses vorhergehen oder ihn begleiten, aber diese Krisensymptome bezeichnen nur das accidentelle, coordinirte Moment des Geschehens, nicht den Process selbst. Sie künstlich hervorzurufen, ist durchaus nicht identisch mit der Erzielung der Krise, obwohl nicht geleugnet werden soll, dass wenn sie auftreten, die Besserung beginnt. Man verwechselt oft Ursache mit Wirkung, zeitliches Zusammentreffen mit ursächlichem Zusammenhange. Zur Zeit der Krise gelingt es leichter, einen Pneumoniker in Schweiss zu bringen, eben weil die Hemmungen für die Schweissabsonderung jetzt wegfallen. Der Kranke schwitzt, weil die Krankheitsursache schwindet, aber seine Krankheit schwindet nicht, weil er spontan oder durch unser Zuthun in Schweiss geräth.

Mit den vorstehenden Darlegungen, die sich auf langjährige Beobachtungen und Erfahrungen auf dem Gebiete der medicinischen Praxis gründen, glauben wir einige der wesentlichsten falschen Ansichten berührt zu haben, welche den Ausbau der therapeutischen Medicin auf wissenschaftlicher Grundlage hindern, und hoffen damit den Weg zu einer anderen Form der Betrachtung und zu einem weniger willkürlichen medicinischen Handeln vorgezeichnet zu haben. Das Symptom ist, um es noch einmal zu resumiren, weder ein Freund, noch ein Feind, es ist nur eine nach aussen sichtbar gewordene Erscheinungsform eines uns noch nicht völlig bekannten molecular-chemischen Processes, ein Zeichen erhöhter oder verminderter innerer Arbeit der Gewebe unter gewissen abnormen Einwirkungen, seien es Mikroben oder sonstige Noxen.

Auf das Symptom liesse sich mit vollem Rechte das bekannte Wort FR. NIETZSCHE'S anwenden: „Jenseits von Gut und Böse.“ Dem denkenden Arzte bleibt es überlassen, zu entscheiden, wann ein Symptom die Gewähr giebt, dass dem Heilungsvorgange Vorschub geleistet wird, zu entscheiden, welche Erscheinung er causal beeinflussen kann und welche er, bloss dem Wunsche des Kranken entsprechend, modificiren darf. Der forschende Arzt allein wird sich klar darüber sein, wann seine Mitwirkung, durch die er ein bestimmtes Symptom begünstigt, in der Richtung der wirklichen Heilbestrebungen der Natur erforderlich ist. Es kann nicht oft genug betont werden, dass das Symptom nicht ein (teleologisches) Heilungsbestreben repräsentiren kann — dazu gehört ja Bewusstsein —, sondern dass es nur ein Zeichen dafür ist, dass das organische Molecül durch erhöhte Arbeit seine Existenzbedingungen auf dem früheren Niveau erhalten muss, da dem grösseren Reize auch stärkere Auslösungsvorgänge entsprechen. Bei der Infectiouskrankheit kämpft nicht das Mikrobium mit den lebenden Molecülen des Organismus etwa in der Weise, dass sie sich gegenseitig zu zersetzen suchen, sondern es findet ein Wettstreit um das Ernährungsmaterial (die hochconstituirten, Spannkraft liefernden Substanzen und den Sauerstoff) statt, ein Wettkampf, in dem derjenige Sieger ist, der vermöge stärkerer chemischer Affinitäten dem anderen Theile das Ernährungsmaterial unter das zur Existenz nöthige Maass zu reduciren vermag. (S. Capitel XII.)



## V. Beschaffung des Materials zur Begründung einer wissenschaftlichen Therapie.

Wir kommen nun zur Erörterung des letzten der oben aufgestellten Postulate für die Begründung der wissenschaftlichen therapeutischen Medicin und haben die Frage von der Beschaffung eines einwurfsfreien Materials für die therapeutische Prüfung und Schlussfolgerung zu erörtern. Um ein solches Material zu liefern, würden die bisherigen Erfahrungen nur dann ausreichen, wenn wir auf Grund dieser Beobachtungen im Stande wären, die Grundlagen, auf denen wir unsere Folgerungen aufbauen wollen, mit naturwissenschaftlicher Sicherheit zu fixiren. Können wir aber diesen Weg mit vollem Rechte beschreiten? Wo liegt ein solches einwurfsfreies Beobachtungsmaterial vor? Wer verfügt über eine solche Summe von unzweifelhaften Beobachtungen, dass er sie als Grundlage für neue, nicht bloss subjective, Folgerungen benützen kann? Ist das Material eines Beobachters auch nur annähernd gleichartig, spielen nicht locale und individuelle Verhältnisse beim Verlauf der einzelnen Krankheitsfälle, aus deren Summirung wir unsere Gesetze abzuleiten versuchen, eine gar nicht zu taxirende Rolle? Hat nicht die Phantasie des Beobachters und sein subjectives Ermessen eine allzu grosse Bedeutung für die schliessliche Beurtheilung der Resultate und bei Begründung der aufgestellten Behauptungen? Und giebt es denn viele Beobachter, die ein grosses, ganz einheitliches, also ohne jeden therapeutischen Eingriff, gewonnenes Material zur Verfügung haben? Wer diese Schwierigkeiten im Laufe einer langjährigen Beobachtung von Krankheitsprocessen erkannt und berücksichtigt hat, der wird sie nicht mehr unterschätzen und einsehen, dass die in den anderen Gebieten der Naturwissenschaften geltenden Gesichtspunkte und Methoden, die mit Vorliebe als die zu wissenschaftlichen Schlüssen einzig berechtigenden betrachtet werden, für die Erkenntniss der Vorgänge, die sich auf dem Gebiete der Medicin abspielen, nur unter gewissen Voraussetzungen und Cautelen Geltung haben, und dass derjenige, der sie anwenden will, ohne diesen Differenzen Rechnung zu tragen, nothwendigerweise irren muss, denn er macht oft Beobachtungen, die zwar inductiv gewonnen, aber trotzdem falsch sind, zur Grundlage subjectiver Urtheile, die fälschlich als objectiv betrachtet werden, weil sie auf inductiv gewonnenem Material beruhen. Daher giebt es in der Medicin unter der Menge der Beobachtungen so wenig sichere Errungenschaften, daher ist im Gebiete der Therapie auch nur ein Minimum von Wahrheit vorhanden. Daher stammen die sich bekämpfenden medicinischen Moden und Systeme, die im wissenschaftlichen Gewande prunkend, die subjectiven Ansichten ihrer Urheber nicht nur als objective demonstrable Thatsachen proclamiren, sondern ihre Ansichten auch sofort in die gangbare Münze der Praxis umsetzen und sie als die allein zu befolgende Richtschnur angesehen wissen wollen.



In allen diesen, in der Geschichte der Medicin so häufig uns begegnenden Fällen, liegt nie eine Absicht zu täuschen vor; auch sind die zu Grunde liegenden Beobachtungen über den Verlauf der Krankheiten häufig unzweifelhafte, wenn auch manehmal die einzelnen Fälle etwa optimistisch gedeutet sind. Nur der Causalnexus des Beobachteten ist oft ein anderer als die Autoren glauben, die ein zeitliches Nacheinander in den Zusammenhang von Ursache und Wirkung bringen. Vor Allem aber muss, wie wir gleich sehen werden, der weitverbreitete Irrthum, dass es möglich und sogar geboten sei, naturwissenschaftliche Principien ohne weiteres auf das Gebiet der Medicin und namentlich der therapeutischen Praxis zu übertragen, unheilvoll wirken.

Das Wesen des naturwissenschaftlichen Experimentes oder der naturwissenschaftlichen Beobachtung eines Causalnexus beruht auf der stillschweigenden Voraussetzung, dass die Substrate, die zu unseren Versuchen dienen, gleich sind und während jeder neuen Beobachtungsperiode gleich bleiben. Es kann dann — und nur dann — bei Abänderung der Bedingungen, unter denen diese gleichen Objecte bezüglich gewisser Veränderungen in ihren Beziehungen zu anderen Körpern oder bezüglich ihres eigenen Verhaltens der Prüfung unterliegen, mit Sicherheit erschlossen werden, welchen Einfluss auf die zu prüfenden Körper die Variation der äusseren Bedingungen zur Folge hat. Anders liegen die Dinge auf dem Gebiete der Medicin und namentlich auf dem der Therapie. Abgesehen von unstatthafter Analogisirung der bei einer Thierspecies gefundenen Resultate auf den Menschen oder eine andere Species (obwohl dadurch genug Irrthümer verschuldet worden sind), abgesehen von nicht genügender Berücksichtigung des Umstandes, dass bei genauem Studium feinerer Lebensvorgänge auch die Einzelindividuen sehr verschieden reagiren, fehlt es für die Beurtheilung der Folgen von medicamentösen Eingriffen am Menschen selbst, also für eine rationelle Therapie, an jeder richtigen Grundlage. Welches Material steht uns denn hier zur Verfügung? Doch allein Kranke, d. h. Individuen, bei denen äussere Verhältnisse oder eingedrungene Feinde eine Abänderung der normalen Functionen nach quantitativen Verhältnissen zu Wege gebracht haben, bei denen also bereits der Kampf des Organismus mit unabsehbaren Folgen für den Einzelfall besteht. Wenn es auch gelungen ist, gewisse allgemeine Gesetze des Krankheitsverlaufes (also die einzelnen Stadien des Kampfes, den schliesslichen Ausgang und die Rückkehr normaler Verhältnisse) an einer grossen Reihe von Fällen mit dem schliesslichen Erfolge zu fixiren, innerhalb einer gewissen Reihe von Möglichkeiten eine Prognose zu stellen, so dürfen wir nicht vergessen, dass es sich hier nur um ein Schema, um eine Abstraction handelt, welche aus der Gesammtheit aller Fälle gewonnen, für den in Wirklichkeit nicht existirenden Durchschnitts- oder Musterfall, den Typus, gilt, aber für den einzelnen individuellen Fall aller Regelmässigkeit und Gesetzmässigkeit entbehren kann und muss. Wir dürfen nicht vergessen, dass auch das scheinbar genaueste Schema Niemanden berechtigt, auch wenn es sich um ungemein grosse Zahlen handelt, den Verlauf und die Wechselfälle einer Krankheit im Einzelfalle in bindender Weise vorauszusagen und den Eintritt selten auftretender Ereignisse gerade für den vorliegenden Einzelfall auszuschliessen. Denn neue Localerscheinungen, erhöhtes oder vermindertes Fieber, schwere Collapse, ja selbst der Tod kann gegen alle Erwartung eintreten, und deshalb wird es stets Sache nicht sowohl eines gesteigerten Scharfblickes als des Zufalls sein, das Eintreten dieser Möglichkeiten vorauszusagen und aus gewissen, sehr unsicheren, Zeichen die grössere oder geringere Wahrscheinlichkeit eines bestimmten Ereignisses rechtzeitig zu erschliessen, etwa so wie man unter Umständen an der Hand einfacher Voraussetzungen, ohne Kenntniss der telegraphischen Witterungsberichte, des Verlaufs der Depressionen und des Windganges, für bestimmte Orte das Wetter voraus-sagen kann, aber auch dann nur für höchstens einen Tag und immer Angesichts



## V. Beschaffung des Materials zur Begründung einer wissenschaftlichen Therapie.

Wir kommen nun zur Erörterung des letzten der oben  
Postulate für die Begründung der wissenschaftlichen therapeutischen  
und haben die Frage von der Beschaffung eines einwurfsfreien Ma-  
therapeutische Prüfung und Schlussfolgerung zu erörtern. Um ein  
zu liefern, würden die bisherigen Erfahrungen nur dann ausreichen  
auf Grund dieser Beobachtungen im Stande wären, die Grundle-  
wir unsere Folgerungen aufbauen wollen, mit naturwissenschaft-  
zu fixiren. Können wir aber diesen Weg mit vollem Rechte  
liegt ein solches einwurfsfreies Beobachtungsmaterial vor? Wer  
solche Summe von unzweifelhaften Beobachtungen, dass er sie  
neue, nicht bloss subjective, Folgerungen benützen kann? Ist  
Beobachters auch nur annähernd gleichartig, spielen nicht lo-  
Verhältnisse beim Verlauf der einzelnen Krankheitsfälle, a-  
wir unsere Gesetze abzuleiten versuchen, eine gar nicht  
Hat nicht die Phantasie des Beobachters und sein sub-  
allzu grosse Bedeutung für die schliessliche Beurtheilung  
Begründung der aufgestellten Behauptungen? Und  
Beobachter, die ein grosses, ganz einheitliches, also o-  
tischen Eingriff, gewonnenes Material zur Beobachtun-  
Schwierigkeiten im Laufe einer langjährigen Beobachtun-  
erkannt und berücksichtigt hat, der wird sie nicht m-  
sehen, dass die in den anderen Gebieten der Naturw-  
sichtspunkte und Methoden, die mit Vorliebe als die z-  
einzig berechtigenden betrachtet werden, für die Er-  
sich auf dem Gebiete der Medicin abspielen, nur un-  
und Cautelen Geltung haben, und dass derjenige,  
diesen Differenzen Rechnung zu tragen, nothwen-  
macht oft Beobachtungen, zur Grundlage  
trotzdem falsch sind, die zwar i-  
falschlich als objectiv betrachtet we-  
gewonnenem Material beruhen. Daher gie-  
Menge der Beobachtungen so wenig sichere Er-  
der Therapie auch nur ein Minimum von W-  
die sich bekämpfenden medicinischen Moden  
lichen Gewande prunkend  
objective demonstrable  
in die gangbare M-  
Richtschnur an?



der Möglichkeit, dass unvorhergesehene locale Verhältnisse die Situation plötzlich ändern. Die Schwierigkeit, das Auftreten aller im Verlaufe einer Krankheit möglichen Erscheinungen voranzubestimmen, beruht also auf der Unmöglichkeit, alle Wechselfälle und Veränderungen auch nur im Entferntesten voraussagen, geschweige denn ihr Eintreten (mit Ausnahme seltener Fälle) mit Bestimmtheit voraussetzen zu dürfen. Man stelle nur einmal im Verlaufe einer bestimmten Beobachtungsperiode ziffermässig von Tag zu Tag fest, in wie vielen Fällen man von einem unerwarteten günstigen oder ungünstigen Ereignisse im Verlauf einer Krankheit überrascht worden ist, oder man versuche die Prognose in allen Fällen mit einer solchen Sicherheit zu stellen, dass man auch eine Wette auf das Eintreffen oder Ausbleiben einer bestimmten Erscheinung abschliessen könnte. Man wird sich, wenn man durch schriftliche Fixirung seiner jeweiligen Ansicht aus dem Bereich der blossen Ahnung und Vermuthung, dass etwas kommen oder nicht kommen werde, heraustritt und sich auf den realen Boden der zahlenmässigen Constatirung der Prognose für den nächsten Tag oder sogar für einen längeren Zeitraum begiebt, bald überzeugen, wie gering selbst innerhalb einer kleinen Zeitperiode die Sicherheit unserer Voraussage ist. In diesem Mangel an Sicherheit in Betreff des Substrates, mit dem wir experimentiren, d. h. dessen Verhalten wir unter verschiedenen, und wenn wir therapeutisch vorgehen, sogar unter Bedingungen, die von uns selbst bestimmt sind, studiren wollen, liegt die Schwierigkeit therapeutischer Schlussfolgerungen und die unüberbrückbare Kluft, die das therapeutische Experiment vom physikalischen oder chemischen Laboratoriumsversuch trennt. Wenn ich einen Strom um ein Stück Eisen fliessen lasse, so kann ich bei richtiger Anwendung der Versuchsbedingungen sicher sein, dass innerhalb der Versuchsperiode das Eisen dieselbe Beschaffenheit beibehält, dass der Stromkreis und der Strom sich nicht ändert, und dass ich bei allen Variationen nur die von mir beabsichtigten Einflüsse ausübe. Ich kann sicher sein, dass ich nach so und so vielen Versuchen unter Ausschaltung aller Einwände und Fehlerquellen zu einem einwurfsfreien Resultate gelange. Wie verhält es sich dagegen mit dem therapeutischen Experimente? Habe ich die geringste Sicherheit, dass in dem Augenblicke, in dem ich die Versuchsbedingungen ändere, also den Kranken unter die Einwirkung eines bestimmten Mittels setze, die Verhältnisse sich in der von mir supponirten Richtung weiter bewegen werden? Habe ich einen Anhaltspunkt von mehr als geringer Wahrscheinlichkeit dafür, dass in dem, von mir als Normalfall betrachteten Prozesse nicht schon im Augenblicke der Vorbereitungen für den Versuch sich irgend eine schwerere, unliebsame Aenderung anbahnt? Hat bei Beginn der Prüfung eines neuen Heilmittels die von der Einwirkung eines Mikrobiums oder seiner Producte herrührende Fiebertemperatur nicht schon ihren Höhepunkt überschritten und befindet sich im natürlichen Abfall, oder bereiten sich vielleicht gerade in dem Moment unseres Versuches Nachschübe vor, die dem Schema nicht entsprechen? Wer vermag mit gesetzmässiger Bestimmtheit voranzusagen, ob und wie lange ein Herzkranker oder von Apoplexie Befallener noch am Leben bleiben wird, wer vermag zu bestimmen, ob die nächste Stunde eine Besserung des Zustandes oder den Tod herbeiführt? Wer kann darum mit dem Scheine des Rechts eine unter solchen Verhältnissen eintretende Veränderung der zur Anwendung gekommenen Behandlungsmethode, etwa der Blutentziehung, der Eisblase zuschreiben? Würde man auch geneigt sein, den Tod, der plötzlich nach Application eines (indifferenten) Mittels eintritt, als Wirkung dieses Mittels zu betrachten? Wenn andererseits auf Grund der grossen Mehrzahl aller Beobachtungen, also, wie wir zu sagen pflegen, nach dem Gesetze der Erfahrung, bei einer bestimmten Erkrankung mindestens die Hälfte der Fälle einen bestimmten Ausgang zu nehmen pflegt, so muss in einer sehr umfangreichen Beobachtungsreihe der Erfolg doch mindestens in drei Viertheilen der Fälle ein anderer sein, ehe man berechtigt ist, einem angewandten Verfahren diesen Einfluss zuzu-



schreiben, und dann bliebe immer noch der Einwand übrig, dass der Krankheitsprocess während der vorliegenden Beobachtungen wieder einen anderen Charakter angenommen habe. Dieser Einwand ist sehr schwerwiegend, denn jede locale Diphtherie- oder Typhusepidemie hat, wie der erfahrene Beobachter zugeben wird, ihre besonderen Eigenthümlichkeiten, ganz abgesehen von den Verschiedenheiten, die verschiedene Localitäten zur gleichen Beobachtungszeit bieten.

Alle diese Fragen lassen sich nicht mit Sicherheit beantworten, und daraus muss man folgern, dass das therapeutische Experiment mit Objecten arbeitet, die sich unter der Hand des Experimentators oft verwandeln oder verwandeln können, dass also das erste Postulat des Experimentes, Gleichheit der Versuchsbedingungen, nicht gesichert ist. Es bleiben also eben nur Wahrscheinlichkeitsschlüsse übrig, und man pflegt als sogenannter vorsichtiger Beobachter nicht aus einer kleinen Zahl von Beobachtungen, sondern nur aus einer grossen Zahl, die aber immerhin so klein ist, dass die Gesetze der Wahrscheinlichkeitsrechnung hier nie Platz greifen können, die betreffenden Resultate abzuleiten. Aber, auch wenn viele Beobachter dasselbe beobachten, bleiben diese Einwände bestehen; denn wird etwa ein Fehler kleiner, wenn man ihn in einer grossen Zahl von Fällen begeht und somit multiplicirt? Hat derjenige, der bei einer Wette, die auf das Errathen von „Gerade oder Ungerade“ basirt ist, in einer grossen Anzahl von Fällen gewinnt, Anspruch darauf, das Gesetz der Aufeinanderfolge gerader und ungerader Zahlen erforscht und damit das Spiel des Zufalles ausgeschlossen zu haben? Wird man nicht vielmehr annehmen, dass der augenblickliche glückliche Gewinner mit allergrösster Wahrscheinlichkeit bei einer der nächsten Serien, in der er dieselben Wetten riskirt, ebenso constant verlieren wird? Das gleiche Verhältniss sehen wir in der That beim therapeutischen Experimente platzgreifen. Wer bei einer beschränkten Anzahl von Fällen einen bestimmten Verlauf gesehen hat, den er in Verkenntung der natürlichen Vorgänge als Folge eines bestimmten Eingriffes hinstellt, der wird durch den weiteren Verlauf der Dinge und fast immer, sobald die Beobachtungsperiode sich verlängert, eines Besseren belehrt werden. Denn wer sehr viel günstig verlaufende Fälle einer bestimmten Kategorie zur Beobachtung bekam, wird bald oder bei einer neuen Epidemie auch eine vermehrte Zahl von ungünstigen zu beklagen haben. Daraus erklären sich zum grossen Theil die differenten Resultate verschiedener Beobachtungsperioden und verschiedener Beobachter, bei demselben Verfahren. Man weicht ja nur von der hergebrachten Methode der Behandlung ab, wenn sich die ungünstigen Ausgänge sehr häufen. Gerade aber in diesem Momente ist die Möglichkeit, dass jetzt auch wieder günstigere Ereignisse eintreten, dass die Epidemie sich ihrem Ende nähert und nun auch leichter verläuft, eine viel bedeutendere, und in der That fällt auffallend häufig mit dem Beginn der neuen Behandlungsmethode, zu der man in seiner Verzweiflung greift, eine Besserung der Resultate zusammen. Die neue Methode wird als Panacee gepriesen, um bei einer neuen Probe oder in der Hand anderer Beobachter, die sie im Ansteigen der Epidemie anwenden, oder überhaupt zu ungünstiger Zeit von ihr Gebrauch machen, ihren Nimbus zu verlieren. Einen solchen Verlauf der Dinge in therapeutischer Beziehung haben wir namentlich schlagend bei den jetzt so häufigen, kleinen, aufeinanderfolgenden Diphtherie-Endemieen gesehen. Wir wechselten die Therapie stets nur, wenn unsere Resultate wieder einmal sehr schlecht waren und hatten dann bald eine Zeit lang bessere Resultate, bis eine neue Epidemie uns in schlagender Weise den wirklichen Causalnexus aufdeckte.

Aber auch wenn viele Beobachter übereinstimmend mit einer neuen Methode bessere Resultate erzielen als früher, wenn eine unparteiische Statistik einen günstigeren Procentsatz der Heilungen verzeichnet, ist noch immer der



Schluss bezüglich des Causalnexus zwischen Behandlung und Erfolg kein sicherer; denn auch die Krankheiten haben, wie wir oben auseinanderzusetzen versuchten, ihre Acme und verschiedenen Phasen der Intensität, da sie ja nur den Einfluss gewisser Naturerscheinungen auf den Menschen oder andere Organismen zur Anschauung bringen. Die Typhusmortalität wird nicht geringer, weil wir den Typhusbacillus besser zu bekämpfen oder uns selber besser zu schützen verstehen — die letztere Möglichkeit soll erst noch bewiesen werden, die erste besteht sicher nicht —, sondern weil die Bedingungen für das Zusammentreffen erhöhter Activität der Typhusbacillen und geschwächter Resistenzfähigkeit der Menschen nicht immer in gleicher Stärke gegeben sind und weil deshalb die Chance, am Typhus zu erkranken und zu sterben, zu Zeiten eine weitaus geringere wird. Im traurigen Gegensatz zu dieser günstigen Constellation wächst wieder die Chance, anderen Krankheitserregern zu erliegen, weil ihre Stunde gekommen ist.

Dass bei solchen unsicheren Grundlagen die Anwendung wissenschaftlicher Principien, Sammlung von wirklichen Thatfachen durch Induction und Feststellung von Gesetzen auf dem Wege experimenteller Prüfung, das heisst durch bewusste Ausschliessung aller Fehlerquellen und einwurfsfreien Nachweis des Causalnexus, eine äusserst schwierige ist, wird nun wohl Niemanden befremden. Die Schwierigkeit des Problems darf uns aber nicht abhalten, der Wahrheit in's Angesicht zu sehen und den schönen Irrthum, als bewege sich die therapeutische Medicin auf wissenschaftlichem Boden, in seiner ganzen Ausdehnung zu beleuchten. Der Weg der klinischen Forschung ist ein mühevoller, aber er wird nicht schwieriger dadurch, dass wir ihn unentwegt verfolgen und die Abwege, die uns ein entferntes Ziel so klar und nahe zeigen, bei Seite liegen lassen, eben weil wir wissen, dass das, was schon so klar und nahe liegt, noch nicht das hohe Ziel sein kann, dem wir zustreben, nämlich die Kenntniss der feinsten Lebensvorgänge, die im Kranken und Gesunden demselben Gesetze der fortschreitenden Entwicklung gehorchen. Ist ja doch das, was wir Krankheit nennen, nur ein specieller Fall von Anpassung im Kampfe um's Dasein. Welchen Einfluss bei diesem Kampfe der Organismen untereinander die Unterstützung des Einzelkampfes des Individuums, die wir medicinische Therapie nennen, bis jetzt ausgeübt hat und ausüben kann, soll hier nicht untersucht werden; die Geschichte der Therapie zeigt das Gigantische des Unternehmens auf jedem Blatte.

---

## VI. Die Bedeutung der Schutzimpfung (präventive und curative Methode).

### 1. Bedingungen der Immunität.

Wir haben im Vorworte die Ansicht ausgesprochen, dass im Principe in der Schutzimpfung eine Methode gegeben, welche mit gewissen Einschränkungen des Gebietes ihrer Wirkung die Therapie wirklich zu bereichern vermag, und wollen versuchen, hier wenigstens einige der wichtigsten Gesichtspunkte anzudeuten, welche den Umfang des Gebietes dieser neuen Therapie zu überblicken erlauben.

Die Frage von der Schutzimpfung hängt auf das Engste mit der Lösung des Problems der Immunität zusammen; deshalb müssen wir von ihm ausgehen.

Würden wir die Bedingungen kennen, die einen Organismus gegen eine bestimmte Classe anderer Organismen immun machen, dann wäre anscheinend die sichere Therapie der betreffenden Krankheit, sei es in prophylactischer Beziehung, sei es rücksichtlich des Fortschreitens der Krankheit im Körper, gegeben. Die Schutzimpfung würde dann im einzelnen Falle entweder durch Hinzufügung einer Substanz zum Blute des Geimpften, oder durch Entziehung gewisser Stoffe den Eindringlingen die Existenz unmöglich machen, also durch Abänderung des Nährbodens im weitesten Sinne wirken, oder durch Erregung einer, wenn wir uns so ausdrücken dürfen, grösseren Anpassung der Lebensvorgänge der Gewebszellen (Veränderung des Metabolismus, Phagoccytentheorie) die Vertheidigungskräfte desselben so erhöhen, dass der fremde Organismus sich nicht fortentwickeln kann. Er bleibt dann günstigsten Falles im Zustande von Dauersporen oder in einer anderen, der augenblicklichen Fortentwicklung nicht fähigen Modification, jedenfalls aber als unschädlicher Fremdkörper im Blut oder Gewebe (bei der Injectionskrankheit, die auf embolischem Wege die Keime verbreitet, in den Capillarendothelien), bis allmählig seine Elimination erfolgt ist. Voraussetzung für die Dauer und Wirksamkeit des Schutzes ist nur, dass seine Wirkung eben nicht bald erlischt, dass er nicht zerstört oder schnell ausgeschieden wird. Dass das Problem der Immunisirung aber generell nicht leicht zu lösen ist, beweist die einfache Thatsache, dass von einer Reihe von Individuen derselben Species, die derselben Schädlichkeit ausgesetzt sind, nur ein Bruchtheil erkrankt. Es sind also die einzelnen Individuen bezüglich der Infectionsfähigkeit verschieden, sie besitzen verschiedene Grade der Immunität. Das Experiment bietet zur Aufklärung der bestehenden Verhältnisse keine sichere Handhabe, da das Wesen des Infectionsvorganges auf experimenteller Basis und der klinisch zur Beobachtung gelangenden Infectionskrankheit total verschieden ist. Das Experiment löst auch hier wieder den gordischen Knoten nicht, sondern versucht ihn mit einem Schlage zu durchtrennen, indem es brüsk alle Schutzmass-



regeln des Organismus durchbricht und den Infectionsträger direct und noch dazu in grossen Mengen einer Reincultur in das Blut bringt; es überfällt den Organismus also gewissermassen in seinen innersten Verschanzungen. Da es in praxi verschiedene Grade des Widerstandes gegen Infection giebt (von der relativen Stärke der Immunität eines Individuums bis zur absoluten einer Thierspecies), so muss man, wenn unter gewissen Umständen, wie z. B. bei der Injection in's Blut, die Infection mit absoluter Sicherheit erfolgt, annehmen, dass es sich hier bei den verschiedenen Graden der Immunität nicht allein um eine Frage des Nährbodens, sondern um andere Bedingungen handelt, die bei der Einführung der Parasiten in's Blut sofort ausgeschaltet sind. Wir haben bereits oben darauf hingewiesen, dass wir verschiedene Arten der Schutzmassregeln für den Organismus haben, äussere und innere. Die äusseren beruhen darauf, dass Fremdkörper (im weitesten Sinne) nicht in's Blut gelangen, weil sie, in die Luftwege gerathen, durch Flimmerbewegung und Husten gewöhnlich sofort nach aussen befördert werden, oder, in den Magen eingeführt, der Verdauungsthätigkeit unterliegen, abgesehen davon, dass sie in gewissen anderen Fällen sofort durch Erbrechen und Diarrhoe entleert werden. Wenn sie sich einmal in den Geweben festgesetzt haben, so wirken sie als Reiz und erregen die specifische Zellenthätigkeit, bewirken Auswanderung weisser Blutkörperchen und andere Vorgänge und werden unter mehr oder weniger starker localer und allgemeiner Gewebsreaction bekämpft. Wenn sie oder ihre Producte in's Blut gelangen, so werden sie nach embolischer Verschleppung wiederum erst regionär (zumeist in den Capillarendothelien) festgehalten und wie vorher vernichtet, und zwar durch Processe, die fast immer mit fieberhafter Temperatursteigerung einhergehen. Der thierische Körper als Nährboden kommt für Mikroorganismen erst in Betracht, wenn sie sich im Gewebe festgesetzt haben, denn so lange sie nicht haften und anfangen sich zu vermehren, können die Ernährungsverhältnisse, die sie primär vorfinden, nur eine geringe Rolle spielen, eine um so geringere, als die Körperflüssigkeiten und Gewebe ja reichlich alle jene Stoffe enthalten, deren die Mikroorganismen für ihre vitalen Functionen bedürfen. Bei Lösung der Frage von der Natur der Schutzimpfung (bei Anwendung von Medicamenten liegen die Verhältnisse anders) kann die Veränderung des Nährbodens (im Sinne des Nährmaterials) überhaupt nicht wesentlich in Betracht kommen, denn es ist im höchsten Grade unwahrscheinlich, dass die bei der Impfung eingeführte minimale Menge von Substanz — man denke nur an die Schutzpockenimpfung — überhaupt eine Veränderung der chemischen Zusammensetzung des Körpers herbeiführen kann. Dazu kommt noch, dass die zur Impfung verwandten Substanzen organischer Natur, wenn es sich nicht um kleinste Lebewesen handelt, doch unmöglich so lange in gewissen Zellen unverändert deponirt bleiben können, dass sie, wie es z. B. bei der Pockenvaccination geschieht, jahrzehntelang schützend einzuwirken im Stande sind. Es würde ein solches Verhalten allen Gesetzen des Stoffwechsels und der Reaction des Thierkörpers widersprechen, da ja jeder Fremdkörper, der nicht selbst organisirt ist, sofort zerstört, ausgeschieden oder durch Einkapselung unschädlich gemacht wird. Auch beim KOCH'schen Verfahren haben wir ja an der Fieberdauer, die der Einspritzung folgt, ein sicheres Maass für den Zeitraum, innerhalb welchem die Zerstörung der betreffenden Substanz erfolgt und in der Abschwächung der Reaction, die mehr weniger lange dauert, haben wir den besten Beweis für die kurze Dauer der Immunisirung, die das Mittel bewirken kann; denn nach einigen injectionsfreien Tagen reagirt der Körper auf denselben Reiz wieder in erhöhter Weise.

Es bleibt also nur übrig, entweder anzunehmen, dass der Impfstoff in allen oder nur in gewissen Zellen als Reiz wirkt, der einen bestimmten intramolecularen Zustand der Gewebszellen hervorruft, so dass sie auf verhältnissmässig grössere Reize nicht mehr reagiren; oder es muss der bei der



Impfung eingeführte Stoff als eine Art von Ferment (O-Ueberträger) betrachtet werden, welches, trotzdem er gewisse energische Reductionsprozesse (nach Analogie der von M. TRAUBE besonders studirten Form der Sauerstoffübertragung) auslöst, selbst lange Zeit intact bleibt. Mit dieser Auffassung liesse sich auch die Lehre HANKIN's von den „schützenden Proteiden“ gut in Einklang bringen.

Was die erste Annahme betrifft, so lässt sich die durch die Impfung hervorgerufene und dauernd gewordene moleculare Veränderung in den Zellen vielleicht mit demjenigen Zustande in Parallele bringen, der in allen Apparaten durch Uebung bedingt wird, und wir hätten dann im Impfschutz einen der feinsten und am schnellsten wirkenden Anpassungsvorgänge vor uns. Warum erzielt die Gewöhnung an Alkoholgenuss sehr schnell Immunität gegen die Einwirkung beträchtlicher Quantitäten selbst bei Denjenigen, die Anfangs allen Einflüssen der Intoxication schon bei kleinen Mengen unterliegen? Warum können auf geübte Seefahrer bei der Schiffsbewegung Reize ohne Schaden einwirken, die den an das Schaukeln des Schiffes nicht Gewöhnten völlig paralisiren? Man wende nicht ein, dass es sich hier um verhältnissmässig grosse Quantitäten des Reizes (bestehe er nun in einer wägbaren Substanz oder in abnormen Sinneseindrücken bei Bewegungseinflüssen), bei der Impfung dagegen nur um minimale Reize handle; trotz der Verschiedenheit der Quantität des Reizes bleibt doch die charakteristische Gleichartigkeit des Vorganges dieselbe, denn in allen eben erwähnten Fällen wird durch eine vorhergegangene Reizung geringeren oder geringsten Grades ein Zustand der Zelle erzielt, bei dem ein sehr grosser Reiz derselben Art ohne Schwierigkeit ertragen wird, weil die Reizschwelle für den Organismus eine sehr hohe und der Organismus dadurch gegen den neuen Reiz immun geworden ist. Erfolgt aber kein Kampf mehr, wirkt die Schädlichkeit nicht mehr als Erhöhung der Arbeitsanforderung (als Auslösungsmoment für Spannkraft) und entzieht dem Organismus nutzlos lebendige und Spannkraft, so genügt die gewöhnliche Körperthätigkeit, den Eindringling, selbst wenn er in's Blut gelangen sollte, zu eliminiren; er wirkt nur wie ein verhältnissmässig indifferenten Körper von minimalen Dimensionen.

Mit dieser Erörterung soll natürlich nicht eine völlige Erklärung des räthselhaften Vorganges bei der Impfung gegeben werden; es soll nur gezeigt werden, dass diejenigen Functionsveränderungen, die im Körper durch Vererbung und Anpassung (also ebenfalls eine Form der phylogenetischen oder ontogenetischen Uebung) hervorgerufen werden — der Körper erträgt Anforderungen der stärksten Art, wenn er zuerst an kleine Reize derselben Art gewöhnt wird — viele Analogieen mit den Vorgängen, auf denen die Schutzimpfung beruht, besitzen. Jedenfalls verdient die mechanische Hypothese, welche annimmt, dass durch einen ersten minimalen Reiz von bestimmter Beschaffenheit gewisse dauernde moleculare Umlagerungen in den Zellen (nach Analogie des Magnetisirens des Eisens) hervorgerufen werden, bei allen Erklärungsversuchen auf dem uns beschäftigenden Gebiete berücksichtigt zu werden, denn sie versucht die feinsten Vorgänge in den Zellen auf jenen bekannten Vorgang der langsameren oder schnelleren Anpassung, den wir Uebung nennen, zurückzuführen.

Wenn also auch die feinsten mechanischen Grundlagen einer Theorie der Schutzimpfung und Immunität trotz unleugbarer Fortschritte der Erkenntniss noch Manches zu wünschen übrig lassen, so ist auf dem Gebiete der praktischen Anwendung des Impfschutzes mehr Thatsächliches vorhanden. Wir besitzen im Bereiche der menschlichen Pathologie die Schutzpockenimpfung, auf dem Gebiete der Thierpathologie — seit PASTEUR's hervorragender Entdeckung des Impfschutzes durch Abschwächung der Culturen oder ihrer Producte — die Impfung



gegen Hühnercholera und Milzbrand, auch giebt es einen Impfschutz gegen Schweine-rothlauf (EMMERICH und MASTBAUM) und es gelingt ferner, Thiere gegen den *Bacillus pyocyaneus* immun zu machen. Endlich haben BEHRING und KITASATO den Nachweis geliefert, dass experimentell auch die Heilung des Tetanus und der Diphtherie möglich sei. Die Methode der Schutzimpfung gegen Tollwuth, die wir PASTEUR verdanken, wollen wir nicht zur Grundlage unserer Erörterung machen, da ihre Resultate am Menschen zweifelhaft sind, zum Theil schon deshalb, weil der Beweis, dass alle die gebissenen und angeblich durch Impfung geheilten Personen auch wirklich von Rabies ergriffen worden wären, bei der Eigenthümlichkeit des Verlaufes und der Erscheinungen der Lyssa nicht mit Sicherheit erbracht worden ist und erbracht werden kann.

Bevor wir auf Grundlage dieses überreichen experimentellen Materials an die Beantwortung der Frage gehen, was für die menschliche Pathologie aus diesen Versuchen zu erhoffen ist, haben wir noch mehrere Vorfragen zu erledigen, von denen die wichtigste die nach der Natur des zum Impfen verwandten Stoffes ist.

## 2. Natur der Impfstoffe.

Wir haben zuerst abgeschwächte oder veränderte Producte des homologen Infectionserregers, die eigentlichen Vaccinen, die natürlich am zweckmässigsten nur in Form der Bacterienproducte, nicht der sie producirenden, wenn auch bezüglich ihrer virulenten Eigenschaften abgeschwächten, Lebewesen selbst zur Verwendung kommen dürfen, da Organismen doch plötzlich ihre Virulenz unter günstigen Umständen wieder bekommen könnten, und da ja auch bei abgeschwächten Formen eine beträchtliche Vermehrung der Zahl der eingeführten (wenn auch schwächer wirkenden) Individuen nicht ungefährlich erscheint. Wir wissen zweitens, dass das Blut von Thieren, die gegen einen Infectionserreger immun gemacht sind, die Fähigkeit besitzt, in sehr kleinen Quantitäten injicirt, auch anderen Thieren einen ausreichenden Impfschutz gegen Infection mit der Bacterienart zu verleihen, gegen welche das serumspendende Thier künstlich immunisirt war. Wir haben drittens die Immunisirung durch das Serum von Thieren, die überhaupt a priori gegen einen bestimmten Mikroorganismus immun sind, als Schutzmittel und Impfstoff für eine andere gegen dieses Mikrobium nicht immune Thierspecies. GAMALÉLA fand, dass das Blutserum der gegen den Vibrio METSCHNIKOFF's immunen Kaninchen als Impfschutz bei Meerschweinchen, die durch diesen Vibrio leicht inficirt werden, dienen kann. Wir wissen endlich durch eine Reihe von Arbeiten (von NUTTALL, BUCHNER, NISSEN, STERN u. A.), dass diese immunisirende Wirkung an das zellenfreie Blutserum geknüpft ist, und dass die Alkalescenz dabei eine wesentliche Rolle spielt\*) (BEHRING). HANKIN geht noch weiter in der Verfolgung des immunisirenden Principes und nimmt an, dass die Schutzwirkung an gewisse Eiweisskörper des Serums, die er „defensive Proteids“ nennt, geknüpft sei. Er hat im Serum der gegen Milzbrand unempfindlichen weissen Ratten einen alkalischen Eiweisskörper entdeckt, der die Fähigkeit besitzt, Milzbrandbacillen zu vernichten. Nach seiner Ansicht hat jede Thierspecies schützende Proteide, die eine Immunisirung des jeweiligen Trägers, des ursprünglichen sowohl als des damit geimpften, gegen bestimmte Bacterienformen bewirken. Der Besitz eines (nach bestimmter Methode darstellbaren) schützenden Proteids gewährt aber keinen absoluten Schutz, denn die betreffenden Stoffe der für Milzbrand empfänglichen Ratten schützen andere Ratten ebensowenig wie ihre Träger gegen Milzbrand.

Es würde also die Eigenschaft, die ich „innere Disposition“ genannt habe, an den Besitz bestimmter Eiweisskörper geknüpft sein. Warum aber

\*) Die Alkalescenz giebt der Flüssigkeit die Fähigkeit, starke Reductionswirkungen zu Stande kommen zu lassen, und darauf beruht vielleicht zum Theil die Schutzkraft des Blutes, indem gewisse Bacterienformen in stark alkalischer Lösung den Sauerstoff nicht so gut aufzunehmen vermögen wie die lebenden Molecüle des complicirteren thierischen Organismus, bei dem die wichtigsten Umsetzungen in alkalischer Flüssigkeit vor sich gehen.



die Stoffe in dem einen Falle schützen, in dem anderen nicht, ob es sich um feinere moleculare Veränderungen oder andere chemische, für die bisherigen Methoden nicht fassbare Unterschiede handelt, das lässt sich vorläufig eben so wenig eruiren wie der Einfluss, den andere äussere Bedingungen auf die Disposition, überhaupt unter bestimmten Verhältnissen infectirt zu werden, haben. So sollen nach FESER weisse, also milzbrandimmune Ratten leicht infectirt werden können, wenn man sie nur vegetabilisch ernährt. Wir hätten also hier ein Analogon der klinisch längst bekannten Thatsache, dass abnorme und daher schwächende Einflüsse das Individuum für Infection geeigneter machen. So wissen wir ja, dass z. B. *Typhus abdominalis* häufig nach Anstrengungen und Entbehrungen auftritt.

### 3. Sichere Resultate der Schutzimpfung.

Was geht nun aus diesen Untersuchungen über Schutzimpfung sicher hervor?

1. Dass es möglich ist, durch eine Präventivimpfung (die Beschaffung der Vaccine kann nach verschiedenen Methoden erfolgen) die Infection des menschlichen und des thierischen Organismus zu verhindern. Wir sagen ausdrücklich des menschlichen Organismus, obwohl hier nur die Schutzpockenimpfung als Beweis für die Behauptung herangezogen werden kann, denn was für den Schutz durch Pockenvaccine gilt, muss auch für andere Krankheiten und die diesbezüglichen Vaccinen Geltung haben; denn wenn sie auch noch nicht dargestellt sind, so steht doch der Möglichkeit, sie herzustellen, kein principiellcs Bedenken entgegen. Die Bedingung für Erlangung eines sicheren Impfschutzes im Organismus scheint ja bisher nur zu sein, dass das Impfmateriel von einem anderen, primär oder secundär immunen, Individuum stammt, also, wie namentlich im letzt-erwähnten Fall, eine Modification durch den Körper eines anderen Individuums erfahren hat.

2. Die zur Verwendung gelangenden Mengen des Impfstoffes müssen minimale sein; starke Dosen erzeugen eine intensive Reaction, die keinen dauernden Schutz gewährt (KOCH'sches Verfahren).

3. Es ist bisher nur möglich, die Präventivimpfung bei derjenigen Form der Infectionskrankheiten, die als Allgemeininfektion in die Erscheinung tritt, in Anwendung zu bringen, bei localen Erkrankungen (örtlichen Krankheitsprocessen) sind weder am Menschen, noch am Thiere Erfolge erzielt. Die Diphtherie, ursprünglich ja eine locale Erkrankung, kommt für unsere Frage auch nur als Allgemeininfektion in Betracht, wenn sie bereits zu Metastasen, Lähmungen etc. geführt hat; bei localer (Rachenaffectio) scheint es keinen Impfschutz zu geben.

4. Die Heilung bei bereits erfolgter Infection (nachträglicher Impfschutz, curative Impfung) kann nur erzielt werden, wenn erst sehr kurze Zeit nach der Infection verflossen ist, also höchstens nach einer Anzahl von Stunden.

5. Das, was wir beim Menschen Krankheit nennen, ist beim Thiere noch nicht künstlich erzeugt worden, und deshalb beziehen sich alle Ergebnisse der experimentellen nachträglichen Schutzimpfung nur auf Injections-, nicht auf die betreffenden Infectionskrankheiten. Wie wichtig dieser Unterschied für die Uebertragung der Impferperimente auf die menschliche Therapie ist, werden wir später erörtern.

6. Die Veränderungen im geimpften Organismus, welche der Impfschutz herbeiführt, können nicht auf einer nachweisbaren chemischen Aenderung des Nährbodens, d. h. des Ernährungsmaterials, beruhen.

7. Der Impfstoff kann keine directe antiparasitäre Wirkung haben, da er nicht protoplasmatödtend (coagulirend) wirkt und schon in ganz minimalen Dosen einen Effect ausübt; er kann auch nicht als chemisches Agens wirken, sondern muss bestimmte moleculare Umlagerungen (physikalische Veränderungen) in

der Zelle hervorrufen, die die Erregbarkeit der thierischen Gewebe — im Sinne einer Herabsetzung — beeinflussen und auch nachdem die Vernichtung der eingebrachten Quantität durch die Thätigkeit des Stoffwechsels bereits erfolgt sein muss, längere Zeit hindurch unverändert bestehen bleiben, also nicht an die Fortexistenz der Vaccine gebunden sind. Letztere bewirkt somit nur eine dauernde Erschwerung der Auslösungsvorgänge für die Gewebsarbeit, soweit es sich um den bestimmten Reiz (Infection) handelt.\*)

8. Eine bestimmte Disposition des Individuums oder einer Species spielt bei allen Vorgängen, die zur Immunität und zum Impfschutz in Beziehung stehen, eine wichtige Rolle.

#### 4. Gibt es eine autochthone Schutzimpfung des bereits inficirten Körpers?

Bevor wir zu dem wichtigsten Punkte dieser Erörterung, der Frage nach der Möglichkeit einer praktischen Anwendung der durch die Experimente erlangten Ergebnisse gelangen, bevor wir die Gesichtspunkte für die praktische Verwerthbarkeit der Schutzimpfung (der präventiven und curativen Form) in der menschlichen und thierischen Pathologie zur Discussion bringen, müssen wir noch einigen anderen, nicht unwichtigen, Erwägungen unsere Aufmerksamkeit schenken, denn trotz aller Errungenschaften auf dem Gebiete der Immunität und des Impfschutzes bleiben natürlich noch sehr wichtige Seiten unseres Themas dunkel. Wie kommt es denn, muss man fragen, wenn kleine Mengen eines bestimmten Stoffes bei derartigen Erkrankungen Schutz gewähren, dass sich der einmal inficirte Körper nicht selbst impft? Es ist doch anzunehmen, dass bei der weiteren Entwicklung der eingedrungenen Keime, bevor eine grössere Ausbreitung von dem primären Sitze des Infectionsträgers aus erfolgt und bevor es zu gröberen Gewebsstörungen kommt, zuerst minimale Mengen der betreffenden Producte in die Nachbarschaft und in den Kreislauf gelangen, die den Organismus sofort gegen das weitere Vordringen des Feindes schützen müssten. Was sehen wir aber in Wirklichkeit? Meist das Gegentheil dieses Impfschutzes: die unaufhörlich fortschreitende Infection. Der Tuberkulöse, mag nun bloss eine Localisation in der Lunge vorliegen, oder mag er als Zeichen der fortschreitenden Erkrankung bereits allgemeine Symptome bieten, zeigt weder an den dem Herde benachbarten Stellen, die auf dem Wege der Contiguität erkranken, noch an anderen Stellen, die dem ursprünglichen Herde fern liegen und auf dem Wege der Embolie inficirt werden, die Wirkungen einer autochthonen Schutzimpfung. Der Typhöse

\*) Es ist möglich, dass jene eigenthümlichen, so lange andauernden Wirkungen der Vaccine mit denen identisch sind, die bei der sogenannten katalytischen oder Contactwirkung (Fermentwirkungen nach M. Traube) zu Tage treten. Bekanntlich giebt es Körper, wie Platinmohr, die in bestimmten Aggregatzuständen die Fähigkeit besitzen, Sauerstoff in grossen Mengen zu absorbiren und ihn an andere oxydable Körper, die dann verbrannt werden, zu übertragen, während sie selbst der Oxydation, durch den von ihnen in lockerer, chemischer Verbindung gebundenen Sauerstoff, energischen Widerstand entgegensetzen. Aehnlich ist die Wirkung der Fermente im Organismus, d. h. der Substanzen, welche durch gewisse Eigenschaften in den Stand gesetzt sind, eine ausserordentlich langdauernde und intensive Wirkung auf die Körperökonomie auszuüben. Sie können nämlich die Umsetzung fast unbegrenzter Mengen von Spannkraft bewirken, ohne selbst, obwohl sie organischer Natur sind, alsbald der Einwirkung des Sauerstoffs anheimzufallen. Namentlich an dem Verhalten des Pepsins, welches ja bei Vorhandensein reiner Salzsäure ganz ungemein grosse Mengen von Eiweiss zu peptonisiren vermag, lassen sich diese interessanten und wichtigen Vorgänge verfolgen. Die Salzsäure dient dazu, das Eiweissmolecul zu zerstören und für die Wirkung des Ferments (Sauerstoffübertragung), durch welche die weitere Spaltung des hochconstituirten Moleculcomplexes ermöglicht wird, den Boden vorzubereiten. Die Vaccine, das Product der Thätigkeit lebender Organismen, kann aber nur reducirende Eigenschaften haben und es ist wahrscheinlich, dass ihre Schutzwirkung darauf beruht, dass sie auf das lebende Molecul des geimpften Organismus stärker einwirkt als die sonst im Körper vorhandenen, vom Organismus selbst gebildeten, reducirenden Producte. Sie vermag die Affinitätsverhältnisse des lebenden Moleculs (s. u.) zum Sauerstoff anders zu gestalten; sie zwingt dasselbe, Sauerstoff um ein Minimum fester zu binden als vorher, und diese festere Bindung ist identisch mit Verringerung der Möglichkeit, O zu übertragen und somit mit Verringerung der Erregbarkeit, d. h. der Fähigkeit, Spannkraft durch Oxydation umzusetzen.



erfährt Relapse und Recidive, die jedenfalls beweisen, dass eine Selbsthilfe gegen Infection nicht vorhanden ist; ebenso erliegt der Tetanische der allgemeinen Infection, obwohl man doch sicher annehmen kann, dass von der inficirten Localität aus anfänglich nur Minima des Giftes in die Blutbahn gelangen. Auch bei der Malaria mit ihren 2- bis 3tägigen fieberfreien Intervallen, in denen der Patient völlig gesund und im Besitze aller Vertheidigungskräfte erscheint, findet sich keine autochthone Schutzimpfung durch die von den Parasiten producirtten Stoffe — und doch liegen hier die Verhältnisse wegen des verhältnissmässig lange dauernden Zustandes der Inactivität oder wenigstens Inoffensivität des Krankheitserregers ausnehmend günstig. Ueberall sehen wir trotz günstiger Bedingungen für das Zustandekommen der Schutzimpfung diese letztere ausbleiben; die Infectionskrankheit schreitet fort oder behauptet sich doch an dem befallenen Orte.

Was von der spontanen Schutzimpfung bei den Erkrankungen des Menschen gilt, die auf dem gewöhnlichen Wege sich entwickeln, hat auch Geltung für die Erzielung der Immunität gleich nach geschehener Infection, also für die Zeitperiode vom Acte der Infection bis zum Ausbruch der Krankheitssymptome. Es gelingt bis jetzt nicht, durch die Vornahme der Impfung die bestehende Krankheit zu beeinflussen; es gelingt ebenso wenig, die Fortentwicklung des Infectionsträgers durch irgend welche Massnahmen zu verhindern — es sei denn in aller kürzester Frist nach erfolgter Infection, eine Frist, die kaum nach Stunden zu bemessen ist, da sie von der Eigenschaft des Infectionserregers, local zu verharren oder in die Lymphbahn verschleppt zu werden, abhängt. Diese Behauptung beweisen vor Allem die Erfahrungen bei der Variola, wo die Impfung weder den Verlauf der Erkrankung modificirt, noch die geschehene Infection unwirksam zu machen vermag; dies beweist das Resultat der Behandlung der Phthisis nach KOCH; dies beweisen die zweifelhaften Resultate der Excision des harten Schankers und der Canterisation der durch lyssakranke Thiere verursachten Wunden.

Somit besteht zwischen den Beobachtungen am Krankenbette und den experimentellen Ergebnissen über die Tragweite des Impfschutzes eine beträchtliche Lücke, denn einerseits kommt anscheinend den im Körper gebildeten Bacterienproducten (den primären Stoffen) nicht dieselbe schützende Wirkung zu wie den künstlich bereiteten Vaccinen, andererseits hilft auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie die wirksame Vaccine nur, wenn sie präventiv angewendet wird, während nach den neuen experimentellen Forschungen auch eine curative Wirkung des, nach Ausbruch der Erkrankung injicirten, Schutzmittels feststeht.

Es liegen also hier drei Möglichkeiten vor, den zu Tage tretenden Widerspruch zu lösen: Entweder fehlt den directen, nicht modificirten, Mikrobienproducten, also Stoffen, die mit dem Variolagifte, nicht mit der Vaccine, identisch sind, diese Schutzkraft (nämlich die Kraft, zu immunisiren) vollständig, oder sie besitzen sie eben nur in den aller kleinsten Dosen, so dass nur Bruchtheile der in dem inficirten Körper schon von Anfang an circulirenden Mengen wirksam sein könnten, während in jedem Falle von Erkrankung die sofort producirtten Quantitäten bereits von Anfang an schon übergross oder zu stark und darum direct schädlich sind, oder wir müssen annehmen, dass bei einem auf dem gewöhnlichen Wege inficirten Organismus andere Gesetze bezüglich der Haftung und Fortentwicklung der Mikrobien gelten als bei dem experimentell krankgemachten.

Müsste man die erste Möglichkeit, dass nur modificirte Producte der die Krankheit erzeugenden Species von Mikrobien einen Impfschutz verleihen, als richtig ansehen, dann wäre die principielle Grundlage des KOCH'schen Verfahrens falsch und eine therapeutische Einwirkung auf dem von KOCH eingeschlagenen Wege, die natürlichen Producte selbst zu benützen, falsch. Wenn wir die Differenzen zwischen

Vaccine und primärem Product auch heute noch nicht chemisch definiren können, so sind sie doch zweifellos vorhanden; sie sind nur, entsprechend der immensen Wirksamkeit selbst minimalster Quantitäten der Stoffe, bislang noch nicht nachweisbar. So wenig Harnstoff, auch in verdünntester Lösung, die Eigenschaften der Harnsäure zeigt, so wenig ist darauf zu rechnen, dass ein mitigirtes Bacterienproduct, d. h. ein solches, welches nur eine Vorstufe des eigentlichen, vom gesunden Mikrobium hervorgebrachten Erzeugnisses sein kann, gleiche Wirkungen wie das ursprüngliche, wenn auch noch so verdünnte, zeigen wird. Die mitigirten Producte sind eben der Ausdruck der den äusseren Bedingungen angepassten und wesentlich abgeänderten (geschwächten) Bacterienthätigkeit; sie entsprechen den beim kranken Menschen ausgeschiedenen Producten (z. B. Aceton, Indoxylschwefelsäure), Producten, die ein Beweis dafür sind, dass die Körperarbeit nicht im Stande ist, die Umsetzungen bis zu den Endproducten zu ermöglichen.

Trotz dieser theoretischen Erwägungen, die wir für sehr begründet halten, ist aber der Schluss, dass das KOCH'sche Mittel auf falschen principiellen Grundlagen erwachsen sei, vorläufig noch zu weitgehend, da Versuche über die Wirksamkeit der verdünntesten Dosen noch fehlen. Es kommt nur darauf an, diese, möglicherweise wirksamen, Verdünnungen, ohne alle Furcht, der Homöopathie dadurch eine wissenschaftliche Stütze zu geben, experimentell festzustellen. Die Resultate einer solchen Untersuchung könnten dann — ein nach unserer Ansicht seltener Fall — mit gewissen Modificationen zu einer Versuchsreihe am Menschen Veranlassung geben. Wie klein allerdings diese Mengen sein müssen, zeigt ja das KOCH'sche Verfahren schlagend, denn schon ein Milligramm eines, noch dazu stark mit indifferenten Substanzen versetzten, Stoffes ruft eine energische Reaction bestimmter Individuen, also vermehrte und nutzlose innere Arbeit des Körpers hervor, schwächt somit den Organismus, anstatt jene feinen, für uns unmerklichen Veränderungen auszulösen, die die Grundlage molecularer Umformung in den Zellen sind. Um diese Wirkung zu erzielen, dürften vielleicht nur Tausendstel eines Milligramms verwendet werden. Wendet man stärkere Concentrationen an, so wird der Reiz ein zu starker; die Zellen sind überangestrengt, denn sie müssen den Reiz des Mittels und den der Krankheitserreger überwinden, werden also nutzlos geschädigt. Den Impfschutz können deshalb nur minimale Reize geben; die starke, sichtbare Reaction aber ist ein Zeichen maximalen Reizes, der nothwendigerweise zuerst zur Erhöhung der Erregbarkeit, zur grösseren Leistung und schliesslich zur Erschöpfung, aber nicht zur Bereitschaft zu grösserem Widerstande führt. Der Widerstand gegen Infection aber ist identisch mit einer so beträchtlichen Erhöhung der Reizschwelle, dass auch der weit stärkere Reiz, den die primären Producte des Infectionsträgers gegenüber den mitigirten oder den Vaccinen darstellen, für den Organismus indifferent, also unschädlich wird.

Erst wenn sich herausgestellt haben sollte, dass die directen Bacterienproducte absolut ungeeignet seien, auch in kleinsten Dosen einen Impfschutz zu verleihen, erst wenn erwiesen ist, dass sie ausserhalb des Körpers oder innerhalb eines anderen Organismus gewisse Modificationen ihrer Constitution erfahren müssen, um als Impfmittel wirksam zu sein, dann erhält die dritte Möglichkeit erhöhte Bedeutung. Ich glaube aber, dass man ihr auch in dem, nicht sehr wahrscheinlichen, Falle, dass die beiden ersten von uns supponirten Möglichkeiten durch die Beobachtung als Thatsachen erwiesen werden, trotzdem erhöhte Bedeutung beimessen muss; denn die Verhältnisse bei den auf dem Wege des Experimentes infectirten Thieren und bei dem auf gewöhnlichem Wege (durch den Athmungs- oder Verdauungsapparat) infectirten Menschen liegen wesentlich anders und lassen sich kaum mit einander in Parallele bringen.

WASSEL: 2221



### 5. Die Impfung auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie hat nur eine präventive, keine curative Wirkung.

Wie lässt sich der Widerspruch, dass auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie der Impfschutz präventiv, aber nicht curativ wirkt, lösen? Wie überbrückt man die Lücke zwischen den Beobachtungen der menschlichen Pathologie und dem Experimente? Wie erklärt man die auf den ersten Blick befremdliche Thatsache, dass im Experimente die Infection stets erfolgt, während, trotz der Möglichkeit einer Ansteckung auf dem gewöhnlichen Wege, von einer grossen Anzahl unter denselben Verhältnissen befindlicher Individuen nur ein relativ kleiner Bruchtheil erkrankt? Was ist der Grund für dieses differente Verhalten? Wir müssen trotz aller Fortschritte der Wissenschaft noch immer antworten: die Disposition, und so dunkel und vielsagend ja auch dieser Begriff ist, so sind wir doch einzig und allein mit Hilfe einer solchen Annahme im Stande, wenigstens einiges Licht auf diese, trotz ihrer Wichtigkeit so wenig aufgeklärten, Verhältnisse zu werfen. \*) Sehen wir ab von der absoluten Immunität einer Thierspecies gegen bestimmte Bacteriengifte — diese Immunität ist so schwer oder leicht zu erklären wie die Disposition gewisser Parasiten, bei Zutritt von Sauerstoff abzusterben, während O sonst die Lebensbedingung für alle organischen Wesen ist \*\*) —, so besitzt im Allgemeinen der thierische Organismus eine bedeutende Fähigkeit, sich der ihm auf gewöhnlichem Wege, durch Athmung oder Nahrungsaufnahme, zugehenden Feinde zu erwehren, d. h. er ist kein Nährboden für sie, und in den aufnehmenden Organen findet das Mikrobium für gewöhnlich durchaus keine Existenzbedingungen. In diesen äusseren Vertheidigungsmassregeln liegt den Hauptschutz gegen fremde Lebewesen; ein anderer Schutz liegt in den Geweben selbst, die durch ihre protoplasmatische Thätigkeit oder durch Zuhilfenahme des Blutes und der Blutzellen, also des ganzen Organismus, sich des Feindes zu entledigen suchen. Eine — auf gewöhnlichem Wege entstandene — Krankheit ist um so schwerer, d. h. verlangt um so mehr Arbeit vom Gesamtorganismus und erschwert dadurch die Functionen aller Theile in um so höherem Grade, je allgemeiner sie geworden ist; eine locale Entzündung ist unendlich weniger gefährlich, d. h. verlangt wegen der geringeren Arbeitsmenge, die zu ihrer Beseitigung erforderlich ist, eine bei weitem geringere oder keine merkliche Leistung des Gesamtkörpers, nimmt also die Summe der zu anderen Zwecken verfügbaren Spannkraften und lebendigen Kräfte bei weitem weniger in Anspruch als eine Allgemeinaffection, die einen bedeutenden Aufwand von Arbeitskraft der einzelnen Apparate erfordert und diese Quantität der Gesamtleistung entzieht. Nun hängt die Stellung eines Organismus im Kampfe um's Dasein von seiner Fähigkeit ab, sich gegenüber allen Anforderungen des Lebens zu behaupten und die Einflüsse der ihn umgebenden Natur zu besiegen, sich, wie die modernen „Realisten“ sagen würden, dem „Milieu“ völlig anzupassen. Ein thierischer Organismus aber, bei dem es einem Eindringling gelungen ist, nicht nur die äusseren Vertheidigungsmassregeln zu durchbrechen — denn das blosse,

\*) Wenn man für „Disposition“ die Bezeichnung „schützende Proteide“ setzen wollte, so wäre damit das Räthsel der relativen Immunität auch nicht gelöst, obwohl wir den Fortschritt in der Erkenntniss, der mit dieser Anknüpfung an concrete Verhältnisse verbunden ist, nicht unterschätzen.

\*\*) Würden wir nicht so grobe Untersuchungsmethoden für geeignet zur Feststellung der wichtigsten Lebensprobleme halten, so würden wir längst festgestellt haben, dass Veränderungen, z. B. im Sauerstoffgehalt, die wir auch nicht im entferntesten nachzuweisen vermögen, bereits den wesentlichsten Einfluss auf organisches Leben, je nach der Kleinheit der Organismen ausüben, und dass die Sauerstoffmenge, die beim höheren Organismus erregend wirkt, d. h. Spannkraft giebt, die, locker gebunden, Arbeit liefern, auf einer anderen Stufe der Organisation die Affinitäten so stark bindet, dass der Tod eintreten muss. Das ist der Fall bei den sogenannten Anärobien, die zweifellos auch des Sauerstoffes, aber in minimalen Mengen, bedürfen.



unschädliche Eindringen kommt doch wohl sehr häufig vor — und sich im Gewebe selbst anzusiedeln oder gar in's Blut zu gelangen und dort nicht nur seine Stellung zu behaupten, sondern sich fortzuentwickeln, ein solcher Organismus hat damit seine Schwäche im Kampfe bewiesen, er hat gezeigt, dass seine Vertheidigungsmassregeln unterwerthig sind, und lässt voraussetzen, da diese einen integrierenden Theil seines Charakters als Lebewesen bilden, dass auch seine anderen Körperbestandtheile und seine Leistungen schwächer sind, als es für Individuen im Kampfe um's Dasein zweckmässig erscheint. Wer also ohne Einwirkung besonders ungünstiger Umstände erkrankt — zu diesen rechnen wir schwächende Einflüsse aller Art, Lähmung oder temporäre Schädigung der Schutzapparate und die Einwirkung besonders grosser Mengen von Infectionsträgern, namentlich wenn sie beständig, wie z. B. in Malariagegenden, auf den Körper einwirken —, ein Organismus also, der auf dem gewöhnlichen Wege erkrankt, liefert damit den Beweis, dass seine vitalen Fähigkeiten (Anpassungskräfte), wenn man sich so ausdrücken darf, geringeren Werth besitzen, als es im Durchschnitte bei seiner Species der Fall ist.

Damit ist natürlich nicht gesagt, dass ein solcher Organismus nothwendig zu Grunde gehen muss, denn die Spontanheilung der Krankheiten in so vielen Fällen beweist ja, dass auch ein erkrankter Körper, sei es durch Gewöhnung an den erhöhten Reiz, den der Krankheitserreger (im weitesten Sinne) repräsentirt, sei es durch spontane Abschwächung des Reizes selbst (s. o.), Herr der Schädlichkeit werden und nach einer gewissen Periode vermehrter innerer Arbeit wieder für jede Form ausserwesentlicher Arbeit geeignet werden kann. Ja er kann durch diese Art von Selbstimpfung sogar eine ziemlich sichere Immunität gegen neue Erkrankungen gewinnen, wie die Erfahrung bei der grossen Mehrzahl der Infectionskrankheiten lehrt. Organismen, die sich einer anderen Species gegenüber unterwerthig gezeigt haben, sind aber, wie wohl nicht besonders betont zu werden braucht, nicht unterwerthig schlechtweg; sie können im Gegentheil sogar nach anderen Richtungen und anderen Mikroorganismen gegenüber einen besonders hohen Grad von Selbstschutz besitzen. Unterwerthigkeit nach einer Richtung hin ist oft nur das Correlat für eine besondere Stärke in allen anderen Richtungen, wie ja auch die Heldensagen wohl aller Völker gerade den stärksten Mann an einer Stelle besonders verwundbar sein lassen.

Bei dieser Sachlage wird es wohl klar, wann die Schutzimpfung, mag sie mit den Producten des Infectionserregers selbst oder mit einer irgendwie gewonnenen Vaccine vorgenommen werden, keinen wirksamen Schutz mehr gewähren kann und wann sie ihn sicher gewährt. Ihre Wirkung kann ja nur darauf beruhen, dass sie einer normalen Zelle ein Plus von Vertheidigungsfähigkeit (geringere Erregbarkeit) verschafft; ihre Wirkung wird um so stärker sein, je grösser die Befähigung der Zelle für den bestimmten Zweck schon an und für sich ist; sie wird um so geringer ausfallen müssen, je schwächer und weniger anpassungsfähig die Zellen schon von vornherein sind. Es ist anzunehmen, dass die Impfung einer solchen unterwerthigen Zelle kaum je die Fähigkeiten geben wird, die überhaupt der normalen Zelle zukommen, geschweige denn eine besondere Potenz. Eine Anforderung, die der gesunde Muskel ohne Schwierigkeit erträgt, ja die ihn stärkt, lähmt den kranken völlig. Es ist allerdings nicht ausgeschlossen, dass nicht auch eine solche, a priori schwächere, Zelle (durch Heredität, Disposition) gegen gewisse leichtere Infectionen zeitweilig oder ganz geschützt werden kann, wenn sie nur, bevor ein Theil ihrer Arbeitskraft zur Elimination eines bereits eingedrungenen Feindes in Anspruch genommen wird, der Schutzimpfung theilhaftig wird. Es ist



ferner nicht ausgeschlossen, dass eine solche unterwerthige, aber noch gesunde, Zelle bei bereits ausgebrochener Erkrankung im Körper durch wiederholte Impfungen mit ganz geringen Dosen eines bestimmten Impfstoffes sogar noch einen gewissen Grad von Resistenzfähigkeit (Unerregbarkeit) erlangen kann. Wir kommen auf diesen Punkt später noch einmal zurück, denn er ist von Wichtigkeit für die Beantwortung der Frage, ob nicht das KOCH'sche Verfahren in einer gewissen Modification wenigstens einen Schutz gegen Tuberkulose gewähren kann.

#### 6. Ursachen der Heilung einer Infektionskrankheit.

Nun wird man aber fragen, wie denn überhaupt unter diesen Voraussetzungen in einem so unterwerthigen Organismus, der durch seine Erkrankung die Schwäche seiner Constitution documentirt, eine Heilung nicht nur möglich, sondern sogar das häufigere Ereigniss ist, da ja glücklicherweise auch bei Infektionskrankheiten ein grosser Procentsatz der Erkrankten gesundet. Darauf ist zu antworten, dass hier drei Momente von Bedeutung sind, nämlich einmal die inneren geweblichen und hämocytyischen Vorgänge, welche ja ebenfalls gewisse Vertheidigungsmassregeln repräsentiren, zweitens vor Allem bestimmte Eigenschaften der Bacterien, die ihre Schwäche im Kampfe um's Dasein ausmachen und drittens die allmälige Anpassung des Körpers an den Reiz.

Es ist nicht wahrscheinlich, dass wenn einmal der Ausbruch der Krankheit erfolgt ist, dem ersten Factor (der inneren Vertheidigung) eine grosse Bedeutung beizumessen ist; denn der unterwerthige Organismus würde, ebenso wie er zu schwach war, das Eindringen abzuwenden, kaum die Kräfte in's Feld führen können, um den Fremdkörper aus eigenen Mitteln zu eliminiren. Von um so grösserer Bedeutung ist dagegen der zweite in Betracht kommende Factor, nämlich gewisse Eigenthümlichkeiten der Lebensbedingungen des Mikroorganismus. Einerseits nämlich scheinen viele Mikroorganismen einen gewissen cyclischen Entwicklungsgang durchzumachen, während dessen einzelner Phasen sie nicht gleiche Schädlichkeiten bedingen, nicht gleiche Activität zeigen, indem sie verschiedene — uns noch unbekannte — Erscheinungsformen, Entwicklungszustände der Individuen oder Generationen repräsentiren, andererseits müssen sie mit der Zeit doch trotz aller Stoffwechselvorgänge gewisse Veränderungen des Nährbodens, sicher auch eine allmälige Gewöhnung an den Reiz, den sie selbst ausüben, herbeiführen (ontogenetische, individuelle Anpassung des Individuums, Uebung). Die Krankheit erlischt somit, wenn zu Zeiten die Virulenz und Activität der Bacterien abnimmt, so dass nun die vermehrte Thätigkeit des erkrankten Organismus fortfallen kann, und die Heilung ist davon abhängig, ob der Körper mittelst seiner Hilfsquellen die Periode erreicht, in der diese verminderte Fähigkeit der Mikroben durch Erhöhung der Körperarbeit zu schaden vorliegt. Diese Hypothese bietet, wie es scheint, eine leidlich befriedigende Erklärung der Vorgänge der Heilung und gewährt auch Anhaltspunkte zur Beantwortung der Frage nach der Natur des Recidivs. Beim Typhus, bei der Malaria, bei Febris recurrens finden sich Relapse und Intermissionen, deren typisches Verhalten die Möglichkeit eines cyclischen Verhaltens, einer spontanen periodischen Abschwächung und Verstärkung der Virulenz der Parasiten nahe legt, und der Erreger der Pneumonie scheint überhaupt im Allgemeinen nur eine 5tägige Periode der Activität zu besitzen, nach welcher ein Entwicklungsstadium eintritt, in dem er eine spontane Abschwächung erfährt. Dass die Mikroorganismen, je nach ihren Entwicklungsphasen, sich zu verschiedenen Zeiten bei demselben Individuum bezüglich ihrer Resistenz anders verhalten müssen, lehrt ja die Malaria, bei der das souveräne Mittel nur wirksam ist, wenn es in der fieberfreien Zeit, wenigstens 8 Stunden vor dem Anfall, der ja gerade durch das massenhafte Auftreten der Plasmodien im Blut charakterisirt ist, gereicht wird.



Die Plasmodien scheinen eben in der fieberfreien Zeit weniger kräftig zu sein oder befinden sich, da ja das Mittel nicht plasmodientödtend ist, in einem Stadium, in welchem der Einfluss des Chinins ihre Vermehrung und die Production neuer Generationen inhibirt. \*)

Wenn zu gleicher Zeit mit dieser spontanen Abschwächung der Mikroben oder auch ohne diese Vorbedingung eine allmälige Gewöhnung des Körpers an den starken Reiz, den die Mikroorganismen und ihre Producte ausüben, eingetreten ist, so muss die Krankheit ebenfalls erlöschen, denn wo kein erhöhter Reiz ist, findet auch keine Mehrarbeit, kein vermehrter Verbrauch an Spannkraft zu erhöhter innerer Arbeit und demnach kein Abzug für die sonstigen Arbeitsleistungen des Organismus statt.

## 7. Unterschied zwischen Injectionskrankheit und Infectionskrankheit.

Mit den vorstehenden Erörterungen haben wir für das Gebiet der menschlichen Pathologie den Versuch gemacht, die seltsame Erscheinung zu erklären, dass eine Präventivimpfung erfolgreich, eine curative ohne Wirkung ist, und es bleibt nun noch übrig, den Gegensatz, der bezüglich des curativen Impfschutzes zwischen anscheinend gleichen Vorgängen, nämlich der experimentell erzeugten und der klinisch zur Beobachtung gelangenden, Infectionskrankheit, besteht, aufzuklären. Er beruht, um es mit einem Worte zu sagen, auf der fundamentalen Verschiedenheit der beiden, auf den ersten Blick identischen Processes, und kein Beispiel ist geeigneter, die grosse Lücke, die zwischen Experiment und klinischer Beobachtung klafft, zur Anschauung zu bringen, als die Lehre von den experimentell erzeugten Infectionskrankheiten.

Betrachten wir die wesentlichen Vorgänge bei beiden Krankheitserscheinungen näher. In dem einen Falle (Infection auf dem Gebiete der menschlichen Pathologie) handelt es sich um die, deutlich geschiedenen, Phasen des Processes der Infection und Incubation (Entwicklung und Vermehrung des Infectionserregers), um eine langsame Fixation an bestimmten Localitäten, um ein eben so allmäliges Anwachsen zur Allgemeinkrankheit, bei der schliesslich der ganze Organismus in Mitleidenschaft gezogen wird; im anderen Falle (Experiment) wird mit einem Schlage der Organismus mit Mikroben und den in der Cultur befindlichen Massen von Ptomainen und Toxinen überschwemmt, so dass Infection und Acme fast zusammenfallen, während das Incubationsstadium fehlt. Im ersten Falle wirkt eine, quantitativ wahrscheinlich äusserst geringe Noxe ein, die voraussichtlich innerhalb der ersten Wege noch eine gewisse Schwächung erfährt; beim Experimente werden grosse Mengen von Mikroben in Reinculturen, also wahrscheinlich höchst virulenter Natur, mit Uebergang aller Schutzapparate in's Blut gebracht. Kann man sich bei so differenten äusseren Bedingungen für die zu beobachtende Erscheinung wundern, dass die schliesslichen Ergebnisse in beiden Fällen ganz verschieden sind? Welchen Grund hat man denn zur Annahme einer Identität von Vorgängen, wenn der eine, der sich auf dem Gebiete der Klinik abspielt, bei jedem Einzelfalle die Wirkung der Individualität, der Disposition zeigt, während der durch das Experiment hervorgerufene diese wichtigen Factoren gar nicht hervortreten lässt? Wenn von 100 Menschen, die derselben Schädlichkeit ausgesetzt werden, nur ein kleiner Theil erkrankt, während bei der experimentellen Injection von allen Injicirten derselben Species kein einziger verschont wird, kann man dann noch von Gleichheit der Erscheinungen reden? In der That ist es unter solchen

\*) O. Rosenbach, Zur Lehre von der Wirkung specifischer Mittel. Berliner klin. Wochenschr. 1890, Nr. 37.



Verhältnissen nicht verwunderlich, dass auch die therapeutischen Resultate so verschieden sind, dass nach guten Beobachtern der curative Impfschutz bei der Injectionskrankheit in allen Fällen gelingt, während die Infectionskrankheit einen solchen Einfluss nicht erkennen lässt. Muss ja schon die blosse Möglichkeit, alle erkrankten Individuen durch ein Verfahren, womöglich mittelst derselben Dosis eines Mittels zu heilen, gegen die Identität der Vorgänge Misstrauen erwecken, da wir doch aus der menschlichen Pathologie nur zu gut wissen, dass bei den Infectionskrankheiten, die ein längeres Incubationsstadium haben (abgesehen von Masern), der Procentsatz der Todesfälle stets ein nicht unbeträchtlicher ist, und dass von einer Wirksamkeit specifischer Heilmethoden bei den ihrer Aetiologie nach doch zu verschiedenen Krankheiten, hier kaum die Rede ist. Die Ausnahmen von dieser Regel werden wir später besprechen. Und nun noch ein fundamentaler Unterschied zwischen Injections- und Infectionskrankheit! Die erstere betrifft, da bei ihr das schädliche Agens direct in die Blutbahn kommt, alle Individuen (auch die normal widerstandsfähigen) ohne Unterschied, während die Erkrankung auf dem gewöhnlichen Wege, wie oben auseinandergesetzt worden ist, nur unterwerthige Individuen, d. h. solche, deren vitale Energie, die durch die Stärke ihrer, der Abwehr dienenden Apparate bestimmt wird, nach einer bestimmten Richtung hin, geringer als die normale ist. \*) Ist es nicht natürlich, dass beim Thierexperiment, also bei normalen Individuen, trotz der Stärke der Infection die Schutzimpfung noch nach Ausbruch der Krankheit wirksam ist, da doch weder eine stärkere Einwanderung der Mikroben in die Gewebe, noch eine beträchtliche Schädigung des infectirten Organismus innerhalb des kurzen Zeitraumes, der zwischen Injection und fieberhafter Temperatursteigerung (Wirkung der Injection) und der Vornahme der Schutzimpfung liegt, stattgefunden haben kann; handelt es sich hier doch höchstens um eine Periode von 24 Stunden, in der wohl nur die mechanischen Wirkungen kleinster Embolien zu Tage treten. Es unterliegt keinen grossen Schwierigkeiten, sich vorzustellen, dass der Impfstoff hier bald seine Wirkungen auf die, in der allergrössten Mehrzahl noch für kleinste Reize reactionsfähigen, weil gesunden Zellen ausübt, denen ja a priori durchaus nicht die Fähigkeit abgeht, dem Einflusse der Vaccine, welcher auch immer er sein mag, Folge zu leisten. Erst wenn die Zelle im längeren Kampfe mit der Schädlichkeit bereits eine andere Vertheilung der inneren Arbeit erfahren und bereits ihre specifische Erregbarkeit verändert hat, erst wenn also ihre Reactionsfähigkeit eine andere geworden ist, erlischt der Einfluss des Impfschutzes, der ja einen viel geringeren Reiz repräsentirt als der Reiz, dem der infectirte Körper durch das primäre, virulente, injicirte Agens ausgesetzt ist. Ist ja doch das Product, das den Impfschutz bewirkt — die Vaccine, — nur der Ausdruck einer (durch Mitigation) verringerten Arbeitsleistung der homologen Mikroben, kann also auch weniger Kräfte zur Auslösung bringen, als das vollendete Erzeugniss kräftiger Organismen, und zwar um so viel weniger, als die Entwicklungsstufe der mitgiftigen Producte von der normalen Endstufe entfernt ist.

So lösen sich wohl die, anscheinend nicht zu vereinigenden Widersprüche befriedigend durch den Nachweis, dass Injections- und Infectionskrankheit, um bei diesen bezeichnenden Worten zu bleiben, zwei ganz verschiedene, nicht zu vergleichende, geschweige denn gleichzustellende, Vorgänge, sind.

Es ist wohl hier der Ort, derjenigen experimentell-therapeutischen Untersuchungen zu gedenken, die von der Thatsache ausgehend, dass das Blutserum von spontan immunen oder künstlich immunisirten Thieren eine präventive Schutzwirkung gegen die homologe Injectionskrankheit ausübt, die Injection von solchem Blutserum als therapeutische Methode nach geschehener Infection verwerthen.

\*) Wir werden später sehen, dass vitale Energie durchaus nicht mit erhöhter Reizbarkeit oder Erregbarkeit, sondern mit erhöhter Anpassungsfähigkeit identisch ist.



Unseres Erachtens gilt auch hier unsere vorstehende Deduction: Die Möglichkeit, dass eine Injectionskrankheit auf diesem Wege heilbar ist, werden wir nicht bestreiten; die Uebertragung dieser Versuchsergebnisse auf das Gebiet der menschlichen Pathologie, auf die Infectionskrankheiten, halten wir für durchaus falsch, und die Möglichkeit einer Heilung oder auch nur einer merkbaren Einwirkung auf diesem Wege scheint uns völlig ausgeschlossen. Ob ein Weiterschreiten der Erkrankung mit solchen Mitteln verhindert werden kann, erscheint uns ebenso fraglich, wie bereits oben auseinandergesetzt ist; jedenfalls müsste die Schutzimpfung sehr frühzeitig — gleich nach Ausbruch der Erkrankung — erfolgen, da der Entwicklung der manifesten Erscheinungen ja das Incubationsstadium des Mikroorganismus vorausgeht, und da trotz der anscheinenden Beschränkung der Localisation auf eine Stelle, auch an den scheinbar gesunden Theilen, die ja Objecte der Schutzempfindung sein sollen, sich bereits Mikroben, vielleicht sogar in einem fortgeschrittenen Stadium der Entwicklung, befinden können. In jedem Falle wird der Nachweis, dass der Eingriff wirksam war, schwer zu erbringen und der Deutungslust des Beobachters keine Grenze gesetzt sein. Auch bedarf die Frage, ob nicht Injection kleiner Mengen von Blutserum schon an und für sich einen gewissen Grad des Impfschutzes verleiht, noch einer recht sorgfältigen Prüfung, denn gewisse Bestandtheile des Serums haben an und für sich schon die (reducirenden) Eigenschaften der Vaccinen.

#### 8. Aussichten für die therapeutische Verwerthung der Schutzimpfung.

Somit gelangen wir zu dem Resultate, dass eine Präventivimpfung mit minimalen Dosen homologer Substanzen gewisse Aussicht auf Erfolg bietet, während eine Impfung bei schon bestehender Infection nur unter ganz beschränkten Verhältnissen, und auch dann nur geringe, Chancen der Einwirkung bieten kann. Wenn man also auf dem Wege des KOCH'schen Verfahrens, natürlich nicht des ursprünglichen, sondern eines, wie oben geschildert, modificirten, einen Schutz erzielen will, so muss man Gesunde, wegen ihres Habitus oder wegen hereditärer Disposition zu Tuberkulose Prädestinirte wählen, denn bei schon Erkrankten dürfte eine Aussicht auf Erfolg nur dann vorhanden sein, wenn man mit allerkleinsten Dosen lange Zeit hindurch operirt und die Erzielung einer Reaction nach KOCH ganz aufgibt. Nur durch allmälige häufige, aber nicht nachweisbar reizend wirkende Injection kann man vielleicht jene Anpassung der noch nicht erkrankten Theile erzielen, welche dem Fortschreiten der Infection Halt gebietet.

Eine Heilung auf diesem Wege ist also nicht unmöglich und doch sind hier noch, abgesehen von der Frage, ob das KOCH'sche Mittel als primäres Bacterienproduct überhaupt eine schützende Vaccine ist, mehrere Vorfragen von Wichtigkeit zu erörtern. Haben wir denn eine Garantie, dass das Impfmittel auch zu den kranken Theilen kommt und sie in der oben erörterten oder auf eine andere Weise resistent macht? Ob irgend ein Mittel zu den kranken Partien gelangt, hängt doch in erster Linie von der Möglichkeit ab, dass es auf dem Wege des Ernährungsstromes in die befallenen Zellen eindringt, und diese Möglichkeit hängt wieder von der Beschaffenheit der irritirten Theile ab. Je grösser ihre Lebensenergie ist, je weniger sie bereits durch vorhergegangene Thätigkeit erschöpft sind, desto eher würde auf sie durch das Heilmittel die resistenzverstärkende Wirkung ausgeübt werden können; sind sie bereits verändert, verfettet, verkäst, in Entzündungsherde eingebettet, dann gelangt das Mittel nicht zu ihnen, oder wenn es das thut, so kann es, da es ja ein schwächerer Reiz sein muss — ein starker schädigt nur — eine nützliche Wirkung nicht mehr hervorrufen, da sich die Theile bereits in höchster Erregung, im Maximum der Arbeit, d. h. im Krankheitsprocesse, befinden. Die Therapie ist in jedem solchen Falle ohnmächtig. In der Nachbarschaft der kranken Theile dagegen lässt sich eine



Schutzwirkung erzielen, vorausgesetzt, dass die betreffenden Zellen gesund und nicht schon a priori durch den in ihrer Nähe verlaufenden Krankheitsprocess sehr reizbar geworden sind. Gewöhnlich pflegt ja der Hof von anscheinend gesunden Zellen, der den eigentlichen Krankheitsherd umgiebt, trotz des Fehlens aller wahrnehmbaren Reizerscheinungen, sich bereits in einem Zustande erhöhter Erregbarkeit zu befinden, wie ja auch die Erscheinungen bei Lupus, der mit KOCH'schen Injectionen behandelt wird, schlagend gezeigt haben. Auch hier ist aber ein Plus von Reiz gleich einer Vermehrung der Schädlichkeit, denn eine über das Mass gereizte Zelle geräth in den Zustand der Entzündung, aber nicht in den Zustand der richtigen Arbeitsvertheilung; Entzündung und Heilungsvorgang sind durchaus nicht identisch (s. o.). Je grössere Entzündung wir durch unser Mittel erregen, desto mehr schädigen wir den natürlichen Ablauf der Vorgänge, wie dies schon oben auseinandergesetzt ist, und wie dies auch die Erfahrung beweist, welche lehrt, dass bei entzündlichen Catarrhen (Conjunctivitis, Gonorrhoe) ein stark entzündlich (irritirend) wirkendes Mittel (z. B. Höllenstein in grösserer Concentration) die Entzündung der Schleimhaut und die Hartnäckigkeit der bestehenden Infection steigert. Aus dieser Thatsache folgt, dass wir mit kleinsten Dosen und allmählig operiren müssen, und dass wir, je stärker bereits die Localerkrankung (locale Reaction auf die primäre Affection) ist, desto weniger Aussicht haben, durch die in's Blut injicirten Mittel Einfluss auf den Krankheitsprocess zu gewinnen. Hier kann es nur darauf ankommen, das Fortschreiten der Affection durch Schutz der noch gesunden Theile zu verhindern, und auch hier sind minimalste Dosen, die an und für sich auch beim empfindlichsten Individuum kein Fieber erregen dürfen, allein am Platze. Bei der auf natürlichem Wege erfolgten Allgemeinfection können deshalb die injicirten Mittel fast ausnahmslos nichts helfen, weil hier die Zellen der Mehrzahl aller Apparate sich bereits im gereizten Zustande befinden und weil deshalb der Impfstoff an Ort und Stelle — es handelt sich um unzählige, minimale, locale Reactionen nach dem Typus der Entzündung — durchaus nicht mehr wirksam sein kann, da ja eben der primäre Krankheitsstoff schon alle jene Veränderungen, die der Impfstoff erst in geringem Grade hervorrufen soll, im höchsten Grade hervorgerufen hat. Die Ausnahme bilden nur die Fälle, in denen noch keine beträchtlichen geweblichen Veränderungen hervorgerufen sind, weil das Irritans noch nicht lange genug eingewirkt hat, weil es sich noch ausserhalb der Zellen befindet (zu denen das flüssige Schutzmittel natürlich sofortigen Zutritt hat) und bei denen überhaupt nur geringe Mengen der Infectionsträger eingedrungen und eine relativ geringe Zahl von Zellen befallen sind.

#### 9. Anhang: Schädliche Folgen der Schutzimpfung.

Zuletzt möchten wir hier noch kurz eine Frage berühren, die von ganz besonderer Wichtigkeit ist, und deren positive Beantwortung ausschlaggebend sein müsste für das Schicksal der Bestrebungen in Betreff des Impfschutzes. Es handelt sich hier weniger um die Frage, ob beim Impfacte durch Uebertragung von Mikroben entzündliche oder andere infectiöse Krankheitsprocesse hervorgerufen werden können, sondern um die Möglichkeit, dass gerade das Gelingen der Schutzimpfung, also die durch den Impfschutz hervorgerufene Veränderung, den Körper des Geimpften, dem sie nach einer Richtung hin nützt, nach der anderen hin schädlich beeinflussen könne. Schwächt nicht, könnte man fragen, der Impfschutz, der ja eine bestimmte Veränderung — wir wollen ganz davon absehen, welcher Natur sie ist — in den Körperbestandtheilen hervorrufen und ihnen eine grössere Resistenz in einer bestimmten Richtung verleihen soll, ihre Resistenzfähigkeit in anderen Beziehungen, oder mit anderen Worten: Wird nicht ein Geimpfter, der gegen einen bestimmten Krankheitserreger geschützt ist, dem Angriff eines anderen gegenüber leistungsunfähiger? Diese Frage nach der Möglichkeit einer schädlichen

Einwirkung der Impfung ist bis jetzt nur von den Gegnern der Vaccination aufgeworfen worden — wenn auch mehr auf der Basis der Infection beim Impfacte selbst — und die Anhänger der Vaccination haben sie ohne stichhaltige Gründe direct verneint; aber sie hat doch einen gewissen biologischen Rückhalt und sie verdient eingehend geprüft zu werden. Namentlich wäre es wichtig, zu wissen, ob etwa eine Vermehrung der Erkrankungen an Tuberkulose und Diphtherie im letzten Jahrhundert besonders bei den Nationen aufgetreten ist, die obligaten Impfwang haben. Ich selbst bin ein überzeugter Anhänger der Wirksamkeit der Pockenimpfung, glaube aber doch, dass der grosse Fortschritt, den wir durch Einführung der Pockenimpfung gemacht haben, uns nicht der Verpflichtung enthebt, die von uns hier aufgeworfene Frage nach allen Richtungen sorgfältig zu prüfen, denn sie ist von grosser theoretischer und noch viel grösserer praktischer Tragweite.

Die bisherigen Experimente über Immunität, welche gezeigt haben, dass Immunität gegen einen Krankheitserreger nicht Schutz gegen die übrigen gewährt, sprechen nicht direct für eine solche schädliche Wirkung der Impfung, aber der Umstand, dass jede Thierspecies ihre spezifische Immunität, ihre besonderen schützenden Proteide und ihre spezifischen Krankheitserreger hat, giebt doch einen deutlichen Hinweis darauf, dass ein besonderer Vorzug in einer Richtung von einem Nachtheil in einer anderen begleitet — nicht causal bedingt — ist. Damit ist natürlich nicht gesagt, dass ein bestimmter Vorzug auch ein Ersatz für eine nachtheilige Eigenschaft im Kampfe um's Dasein sei, oder dass jeder Vortheil auch sicher Vorbedingung und Voraussetzung für eine weniger günstige Eigenschaft sein müsse; denn wer eine Vervollkommnung der Lebewesen und einen Sieg der Vollkommeneren über die im Kampfe um's Dasein Schwächeren annimmt, der muss auch den Schluss ziehen, dass bei einer bestimmten Species und bei einzelnen Individuen die vortheilhaften Eigenschaften überwiegen und die nachtheiligen sich vermindern können. Ob eine gelungene Präventivimpfung, d. h. eine solche, welche die Immunisirung gegen einen bestimmten Krankheitserreger herbeigeführt hat, gegen den anderen empfänglicher macht, das muss sich experimentell entscheiden lassen, denn hierzu bedarf es nicht der Erzielung von langsam sich entwickelnden Krankheitsprocessen unter natürlichen Bedingungen, die das Experiment eben nicht hervorrufen kann, sondern nur um Feststellung der Differenzen einer bestimmten Form der Reaction in dem einen oder anderen Falle.



## VII. Aussichten der medicamentösen Therapie auf dem Gebiete der Infectiouskrankheiten. (Specifische Mittel.)

Aus den vorstehenden Erörterungen lässt sich auch ohne weiteres ableiten, warum unsere Mittel bei Krankheiten so überaus wirkungslos sind; vor der strengen kritischen Prüfung halten (von Digitalis und Jod wollen wir hier absehen) nur Chinin und die Salicylpräparate Stand, die gewissermassen Specifica sind; aber wie eng sind auch hier die Grenzen für die wirksame Therapie gezogen!

### 1. Das Wesen der Krankheiten, gegen die specifische Mittel wirksam sein können.

Bis jetzt kennen wir erst zwei Krankheitsformen von dem Typus der Infectiouskrankheiten, auf die das oben über die Möglichkeit einer antiparasitären Behandlung Gesagte Anwendung findet und für die wir sachgemässe specifische, aber durchaus nicht bacterientödtende, Mittel besitzen. Beide Krankheiten sind nicht contagiös, und bei beiden ist die Einwirkung specifischer Mittel ausser Frage; wir meinen die Malariaerkrankungen und den acuten Gelenksrheumatismus. Und doch lehren gerade diese beiden Krankheitsformen, dass auch hier von Antisepsis nicht die Rede sein kann, denn das Chinin wird Niemand zu den eigentlichen antiseptischen Mitteln rechnen, und das salicylsaure Natron, welches jetzt meist als Specificum gereicht wird, kann weder seiner Concentration, noch seiner chemischen Wirkung nach als Antisepticum betrachtet werden. Dass z. B. das Chinin nicht bacterientödtend sein kann, lehrt der Versuch, welcher zeigt, dass bei Zusatz einer, die gebräuchliche Dosirung des Mittels weit überschreitenden Lösung zu einem Blutstropfen eines Malariakranken die Beweglichkeit der Malariaplasmodien durchaus nicht aufgehoben wird und dass ihre Beweglichkeit auch nach geraumer Zeit nicht erlischt. Wir sind also gezwungen, anzunehmen, dass die Wirksamkeit des Mittels nicht eine direct parasiticide ist, sondern dass durch Chinin im Körper Bedingungen geschaffen werden, welche die Vermehrung der Plasmodien in einer, noch näher festzustellenden, Weise verhindern und dem Organismus die Möglichkeit geben, die bereits vorhandenen unter (nicht vermittelst) Steigerung der Temperatur oder durch andere Vertheidigungsmittel — weisse und rothe Blutzellen — zu zerstören. Was den acuten Gelenksrheumatismus betrifft, so kann, trotz nicht gerade seltener Misserfolge der Therapie, doch nicht geleugnet werden, dass die Salicylpräparate zu dem Agens, welches die krankhaften Erscheinungen hervorruft, gewisse specifische Beziehungen haben müssen; denn die Fälle, in denen eine prompte Wirkung erzielt wird, sind doch in der Mehrzahl. Allerdings muss unserer Erfahrung nach der Fall ganz frisch sein oder mehrere Gelenke gleichmässig und nicht zu stark afficirt zeigen. Je stärker die Entzündung — Entzündung ist nicht identisch mit der

Schwellung der Theile — erscheint, und je mehr sich die Erkrankung auf ein Gelenk vorzugsweise concentrirt, desto geringer ist die Wirkung des Mittels, wobei wir natürlich unter Wirkung die prompte Beseitigung aller Symptome und die Wiederherstellung der freien Beweglichkeit verstehen; blosser Schmerzlinderung und Abfall des Fiebers genügt nicht und kann nicht als ausreichender Beweis für den specifischen Einfluss eines Mittels angesehen werden.

Eine Theorie der Wirkung der Salicylsäure lässt sich bis zu einem gewissen Grade geben, ohne zu vieles Hypothetische einzumischen. Man muss den acuten Gelenksrheumatismus als eine Erkrankungsform auffassen, die zu den Erregern der Pyämie in einer nahen Beziehung steht, denn abgesehen davon, dass von den bisherigen Untersuchern die Anwesenheit von Eiterungserregern, die sich auch bei den verschiedenen Formen der Pyämie finden (mit Ausnahme von Streptococcen), nachgewiesen ist, muss der klinische Verlauf und das Verhalten beider Erkrankungen jedem erfahrenen Arzte die Annahme einer solchen Verwandtschaft nahe legen. In beiden Fällen kennt man die Einbruchspforte des Giftes gewöhnlich nicht, obwohl zu vermuthen ist, dass die Halsorgane nicht unbetheiligt sind, in beiden Fällen sind die Gelenke und serösen Häute die Prädispositionsstellen der krankhaften Symptome, ferner sieht man Fälle, bei denen es sich anscheinend um acuten Rheumatismus handelt, oft in wahre Pyämie übergehen; endlich ist Vereiterung einzelner Gelenke beim *Rheumatismus acutus* kein seltenes Vorkommniss. Solche Fälle sind um so beweisender, als sie zeigen, dass bei einem und demselben Individuum einzelne Gelenke die typischen Kriterien der rheumatischen Affection (Schwellung und seröse Ausschwitzung), sowie prompte Reaction auf Salicylpräparate zeigen, während ein Gelenk unbeeinflusst bleibt und schliesslich in Eiterung übergeht. Hier eine Mischinfection annehmen, heisst eine einfache Sache compliciren; viel näher liegt die Annahme, dass das betreffende Gelenk, welches ja oft schon von vornherein als das stärker afficirte erscheint, bei dem Eindringen der Noxe gleich im Anfange einer stärkeren Invasion anheimgefallen ist oder eine *Pars minoris resistentiae* bildet. Wir hätten also etwa folgende Pathogenese des acuten Gelenksrheumatismus als die den klinischen Erscheinungen am meisten entsprechende anzusehen, da sich ihr alle Beobachtungen, wie wir meinen, ungezwungen unterordnen: Die in den Körper eindringenden Entzündungs-, resp. Eiterungserreger werden bei ihrer Circulation im Körper von den serösen Häuten (die ja gewissermassen für manche Formen der Bakterien die Fangapparate sind) unter eigenthümlichen localen Erscheinungen aufgenommen, d. h. sie erregen hier, je nach ihrer Menge und Infectiouskraft, die für seröse Membranen charakteristische, leichteste Form der Entzündung, nämlich die mit Erzeugung eines serösen Exsudates debutirende.

Je intensiver ein Gelenk betroffen wird, desto stärker wird die Gewebestörung, desto mehr schwellen die Theile an, desto eher kommt es zur Eiterung. Ist das Gift überhaupt gleich in grosser Menge in den Körper eingedrungen, so entsteht ein mehr oder weniger stark ausgebildeter, wirklich pyämischer Zustand. Dabei soll die Möglichkeit nicht ausser Acht gelassen werden, dass auch verschiedene Formen des acuten Rheumatismus ebenso wie die anderen pyämischen Zustände durch verschiedene Formen der Eiterungserreger bedingt sein können. Im Allgemeinen wird der Process so aufzufassen sein, dass je mehr Bakterien die Lymphräume verstopfen, desto mehr neben der blossen activen Vermehrung der Lymphsecretion, die auf stärkerer Thätigkeit der lymphabsondernden Apparate beruht, auch die passive Lymphstauung und damit die Zeichen der Schwellung zu Tage treten. Je stärker erregend die Mikroben aber auf die Zellen der Serosa wirken, je stärker ihre Producte local das Gewebe reizen, weil sie wegen der Lymphstauung nicht abgeführt werden können, desto eher tritt der Zustand, den wir als Eiterung bezeichnen und bei dem in Folge des starken Reizes massenhaft



weisse Blutkörperchen austreten, zu Tage. Werden die Entzündungserreger nur in kleinen Quantitäten auf dem Wege der Blut- oder Lymphbahnen verschleppt, so haben wir die secundären serösen Entzündungen, Pleuritis, Pericarditis etc.; vermehren sie sich an allen Stellen so massenhaft, dass sie als heftigste Gewebsreize wirken, so entstehen überall Eiterungen; wir haben das Bild der ausgesprochensten Pyämie. — Dass bei acutem Gelenksrheumatismus gewöhnlich mehrere Gelenke auf einmal, und zuerst gewöhnlich in ganz leichtem Grade befallen werden, beruht wohl eben darauf, dass geringe, in die Circulation gelangende, Mengen von Eitererregern in der Serosa der Gelenke (oder anderen serösen Häuten) zurückgehalten und auf dem Wege exsudativer Entzündung, d. h. durch starke Gewebsthätigkeit, die mit erhöhter Lymphabsonderung einhergeht, unschädlich gemacht und vernichtet werden. Je geringer die Zahl und Virulenz der Keime ist, desto eher werden sie durch die einfachste Form der Zellenarbeit bekämpft, je grösser sie ist, desto mehr tritt der exsudative Charakter der Reaction hervor, die sich bei starkem Reize bis zur Eiterbildung steigern kann.\*)

Die Wirkung des, durch die Gelenksersa abgeschiedenen, Salicyls besteht nun — neben der direct auf Nervenwirkung beruhenden Anästhesirung — in einem entwicklungshemmenden Einflusse auf die Bakterien. Sie werden durch das Mittel, welches wegen seiner Concentration und Wirkungsweise kein parasitoides ist, nicht getödtet, wie ja auch die Recidive beweisen, aber ihre schnelle Entwicklung wird gehemmt; die active Zellenthätigkeit der serösen Membran wird dann durch die Lymphstauung nicht mehr geschwächt, die die, sich massenhaft im Gewebe vermehrenden und alle Lymphwege thrombosirenden, Bakterien hervorrufen, die Producte werden schnell im Gewebe selbst unschädlich gemacht oder hinweggeschwemmt und aus dem Körper eliminirt. Es werden also nach der Theorie im Einklange mit dem klinischen Befunde nur die Fälle geheilt, bei denen das Mittel überhaupt direct in die erkrankten Zellen der Gelenksersa gelangen kann, weil die zuführenden Lymph- und Gefässbahnen durch die angesiedelten Bakterien nicht zu sehr verstopft sind. Das Mittel wirkt nur günstig in leichten Fällen, d. h. in solchen, bei denen die Krankheitserreger in geringer Zahl vorhanden sind\*\*), und es wird dadurch erklärlich, warum bei Eiterungen, welche ja eben eine besonders intensive und extensive Wirkung der Noxe repräsentiren, und bei denen der Zutritt des Mittels noch dazu wegen der starken Gewebsthätigkeiten ein sehr erschwerter ist, auch die Salicylpräparate ebensowenig wie andere Mittel nützen. Hier hilft eben nur directe locale Behandlung, die Operation mit Ausräumung des Gelenkes oder der serösen Höhle, durch welche bequeme Wege für den Abfluss des Eiters, der sonst nicht eliminirt werden kann, eröffnet werden. Hier ist natürlich der Heilungsmodus dann auch ein anderer als bei serösen Exsudaten, bei denen nach Beseitigung des Krankheitserregers auch der Reiz zur vermehrten inneren Arbeit der Zelle schwindet und bei denen durch Verwendung der jetzt wieder in vollem Umfange disponibel gewordenen Arbeitskraft der Zelle eine schnelle Aufsaugung der, während der veränderten Arbeitsbedingungen in die disponiblen Lymphräume ergossenen, Flüssigkeitsmengen erfolgt.

\*) Auch für die Pleuritis gilt diese Deduction. Der *Bacillus Kochii* bewirkt in kleinen Mengen ebenso wie geringe Quantitäten der Eiterungserreger bei seiner Ansiedlung in den serösen Häuten, die ihn ja ebenfalls mit Vorliebe zurückzuhalten scheinen, zuerst die seröse Form der Exsudation (neben Knötchenbildung). Treten grössere Mengen der Tuberkelbacillen auf, so müssen auch ohne das Dazwischentreten der eiterungserregenden Formen der Mikroben eitrige Pleuritiden auftreten können, denn durch die Koch'schen Einspritzungen ist doch gezeigt worden, dass starke Dosen des Bacillenproductes local eiterungserregend wirken. Damit ist natürlich nicht gesagt, dass nicht auch eitrige Pleuritiden bei Tuberkulose der Secundärinfection durch Eiterungserreger ihre Entstehung verdanken können. Ein solches Zusammenwirken kann ja um so eher stattfinden, als die Tuberkulose in ihren höheren Graden stets eine Symbiose von Tuberkelbacillen und pyogenen Bakterienformen aufweist.

\*\*) Starke Schwellung zeigt oft nur die Stärke der Reaction, nicht die Grösse des Krankheitserregers an.



Beim eitrigen Exsudate kann dieser Erfolg nicht, oder nur in den allerseeltensten Fällen, eintreten, da bei der Verstopfung der Lymphbahnen an ein spontanes Absinken des Reizes nicht zu denken ist. Die Reaction tendirt vielmehr zur Einschmelzung des Gewebes als zur Aufsaugung der Noxe; unsere Mittel können den Reiz weder treffen, noch können sie ihn, wenn sie ihn auch trafen, vernichten, da er zu resistent ist, als dass die geringe Concentration der anwendbaren Medicamente eine Einwirkung auf seine Ernährungsbedingungen haben könnte. So bleibt nur übrig, den Weg der Heilung in der Richtung zu suchen, wie ihn die Natur selbst vorzeichnet: die Höhle zu eröffnen und durch Entleerung der Entzündungsproducte und Entzündungserreger die Causalindication zu erfüllen; denn das eitrige Exsudat, das nicht nur die nicht fortgeschafften oder fortschaffbaren Toxine enthält, sondern auch eine besonders günstige Brutstätte für die Mikroben selbst bietet — das seröse Exsudat hat ganz entgegengesetzte Eigenschaften —, stellt selbst einen grossen Theil des (immer wieder neu erzeugten) Reizes dar und erhält somit, selbst nachdem das Gewebe schon den primär in seinen Zellen enthaltenen Reiz eliminirt hat, die Entzündung weiter.

## 2. Betrachtungen über die Wirkungsweise specifischer Mittel.

Das Wesen der specifischen Mittel — und solche giebt es wohl nur bei den durch Mikroorganismen bedingten Krankheiten\*) — besteht also nicht in einer Antisepsis, da der Nachweis, dass die Mittel die Mikroben tödten, nicht zu erbringen ist, sondern in der Eigenschaft, an gewissen Prädispositionenstellen der Localisation der Pilze ausgeschieden zu werden und entwicklungshemmend zu wirken. Da aber die ptomainbildende Kraft der Bacterien, d. h. die Fähigkeit, aus den Bestandtheilen des thierischen, von ihnen befallenen, Organismus die zu ihrer eigenen Entwicklung nöthigen Stoffe abzuspalten, wahrscheinlich an ihre Vermehrung gebunden ist, so verlieren sie beim Einwirken eines solchen Mittels ihre Haupteigenschaft, die sie so gefährlich macht, nämlich ihre Vermehrungsfähigkeit und somit die Fähigkeit, unbeschränkte Zersetzungen im Nährmedium einzuleiten, ganz analog der Hefe. Im Kampfe, den sie bei Einwirkung eines ihnen schädlichen Mittels um die eigene Existenz führen müssen, verlieren sie die Kraft, die von reichlichem und günstigem Nährmaterial abhängt, neue Individuen zu bilden. Sie bleiben, wenn sie nicht durch Excretionsorgane herausgeschafft werden, am Leben und können nach einer gewissen Zeit, sei es in ihrer ursprünglichen Form, sei es in anderen, den ungünstigen äusseren Umständen angepassten Formen (Dauerformen, Sporen) den Zeitpunkt des Eintrittes günstigerer Existenzbedingungen abwarten oder nach der Ueberimpfung auf einen neuen, ihnen zusagenden Nährboden — namentlich wenn ein solcher, wie die künstlichen, überhaupt keine Schutz- und Widerstandskraft besitzt — sich sofort wieder lebhaft entwickeln, aber für den thierischen und menschlichen Körper sind sie temporär unschädlich und können durch die activen Kräfte desselben nach längerer oder kürzerer Zeit unter Regeneration der Gewebe ganz eliminirt werden. Ist das Mittel zu schwach, um genügend intensive Einwirkungen hervorzurufen, oder ist die Zahl der Bacterien im Verhältniss zu den regenerativen Kräften des Organismus zu gross, dann folgt ein Recidiv, ein Vorgang, der auf's Schlagendste beweist, dass die Eindringlinge nicht getödtet waren, sondern sich nur in einem Zustande relativer Unschädlichkeit (Sterilität), in einem Zustande der gehemmten Entwicklung befanden. (Vergl. oben.)

Impfung und specifische Mittel sind also nur erfolgreich bei Krankheiten, die eine Allgemeinerkrankung setzen und ausser den Erscheinungen von Seiten

\*) Die Digitalis ist in diesem Sinne kein specifisches Mittel, denn sie beseitigt nicht die Ursache einer krankhaften Störung, den abnormen Reiz, sondern schafft nur für ein Organ, dessen Erregbarkeit eine andere geworden ist, annähernd normale Arbeitsbedingungen.



der Wärmeproduction und der Milz keinerlei nachweisbare stärkere Gewebestörungen hervorrufen. Es handelt sich hier also um Krankheiten, bei denen die makroskopische und mikroskopische Untersuchung ausser den erwähnten Erscheinungen in frühen Stadien keine Zeichen einer nachweisbaren Gewebsalteration und in den spätesten Stadien nur Erscheinungen ergibt, die von der starken functionellen Inanspruchnahme der Organe (vermehrte Auslösung von Spannkraften) herrühren. Die Milzschwellung ist durchaus nicht Zeichen einer Erkrankung des Organs durch die vorzugsweise dort einwandernden und wirksamen Parasiten, sondern ein Zeichen der starken Inanspruchnahme dieses blutbildenden Organs im Kampfe mit den Parasiten. Wir haben uns also nur vorzustellen, dass die Parasiten oder ihre Stoffe schon frühzeitig einen Anreiz zu vermehrter Arbeit der blutbildenden Organe, der namentlich früh an der Milz in Erscheinung tritt, darstellen. Auf Grund schwerwiegender Thatsachen, deren Aufzählung hier zu weit führen würde, muss man auch die Ansicht vertreten, dass die sogenannte parenchymatöse Degeneration der Nieren, des Herzens, der Leber und namentlich der Muskeln, die sich im Verlaufe schwerer Erkrankungen nach Infectionen einstellt, nicht die Folge der Hyperthermie, sondern das Zeichen der starken Arbeit dieser Apparate, der starken Inanspruchnahme, ist. Man muss diese, schon gewissermassen makroskopischen, histologischen Veränderungen in Parallele stellen mit den Veränderungen an der gereizten, thätigen Speicheldrüse, deren Zellen ja auch im Ruhezustande sich ganz anders verhalten, als nach starker Inanspruchnahme. Jedenfalls ist diese parenchymatöse Degeneration nur ein Zeichen der starken Anstrengung und erhöhten Arbeit, zu welcher der krankhafte Reiz das Protoplasma, namentlich das der Muskeln, die bei der Wärmeproduction so hervorragend betheiligt sind, veranlasst. So wird das dem Organ eingelagerte Nährmaterial aufgebraucht, und die eigentliche Structur des Gewebes tritt hervor; deshalb finden sich dieselben Erscheinungen auch beim Hungertode.

### 3. Unterschiede zwischen den specifischen Mitteln der Pharmakologie und den Vaccinen.

Auf Grundlage der vorstehenden Erörterungen ist es auch möglich, die principiellen Unterschiede zu fixiren, die auf therapeutischem Gebiete zwischen der Wirkungsweise pharmakologischer Agentien und der der, modificirten oder unmodificirten, Bacterienproducte bestehen. Während erstere den Nährboden durch Hinzufügung einer für die Entwicklung der Mikroben direct deletären Substanz verändern, rufen letztere nur eine moleculare Umlagerung in den Zellen hervor, die den Eindringlingen die Ansiedlung natürlich auch erschweren muss, da sie nun die Vorstufe einer Veränderung des Protoplasmas bereits vorfinden, die sie selbst erst erregen sollten; sie finden mit einem Worte einen Zustand geringster Erregbarkeit für bestimmte Reize vor und können somit kein geeignetes Nährmaterial beziehen, da die normalen, unerregbaren Zellen, weil ihnen keine Mehrarbeit erwächst, alle ihre Arbeit darauf verwenden können, das ihnen Zufließende oder von ihnen Angezogene allein für sich in Anspruch zu nehmen. Wo aber die Krankheitsursachen noch eine grosse Erregung des Gewebes (Entzündung) hervorzurufen im Stande sind, da finden sie eben in der durch die Mehrarbeit den Zellen reichlich zutretenden Ernährungsflüssigkeit auch für sich die günstigen Existenzbedingungen. In dieser verschiedenen Art der Einwirkung der beiden oben genannten Mittel finden auch die so beträchtlichen Verschiedenheiten in der Dosirung beider Mittel ihre Erklärung. Das pharmakologische Mittel wirkt innerhalb gewisser Grenzen, die von seinem Einflusse auf das Protoplasma des erkrankten Organismus (von einer bestimmten chemischen Affinität) abhängen, umso besser und sicherer, je stärkere Concentration es besitzt und in je grösserer Menge es gereicht wird, denn nur so bietet sich für das-



selbe die Chance, in genügender Dosis an den Brutstätten der Mikroben zur Geltung zu kommen, immer vorausgesetzt, dass es nicht auch für die Körperzellen eine Schädlichkeit repräsentirt. Die Vaccine aber kann nur in den kleinsten Dosen wirksam sein, da sie nur so die minimalen Erregungsvorgänge in der Zelle auslöst, welche zur molecularen Umlagerung genügend sind, ohne irgendwie bedeutende Zellarbeit zu erfordern, während sie in grösseren Mengen oder in kräftigerer Concentration gerade so wirkt, wie das primäre Toxin, d. h. starke Reaction, hervorruft. Die Abschwächung durch irgend ein Verfahren bedeutet hier also nicht dasselbe wie eine Verminderung der Concentration bei pharmakologischen Medicamenten. Die Abschwächung erzielt eben in Bacterienproducten ganz andere chemische Eigenschaften, während die Verdünnung, wie sie z. B. die Homöopathie als wirksames Agens verwerthet, der betreffenden Substanz nach physikalischen Gesetzen keine anderen Eigenschaften als eben die der schwächeren Wirkung verleihen kann. Wenn Verdünnungen einer bestimmten Substanz anders wirken als concentrirtere Gaben desselben Medicaments, so liegt dies nicht an einer geheimnissvollen Eigenschaft der Verdünnung, sondern an der (scheinbar qualitativen, in Wirklichkeit nur quantitativen) Verschiedenheit der Reizwirkung; denn ein Stoff kann in geringen Dosen erregen, in grossen, nach einer Periode der Erregung lähmen, weil die Erregung in Folge des Verbrauches aller Spannkraft zu schnell, fast unmittelbar, in Insufficienz übergeht. Dass Morphinum und Chloroform in kleinsten Dosen erregen, in grösseren temporäre, in allergrössten Gaben dauernde Lähmung (Tod) bewirken, ist eine Bestätigung für diese Erklärung der scheinbaren Qualitätsunterschiede in der Wirkung verschieden grosser Dosen; es handelt sich eben in Wirklichkeit immer nur um quantitative Unterschiede. Bei den Verdünnungen höchsten Grades, wie sie in der Homöopathie gebräuchlich sind, aber hört jede Wirkung auf, da weder eine Kraft, noch ein Stoff vorhanden sind, die eine physikalisch mögliche Bewegungsform auszulösen im Stande sind. Die kleinsten, zur Impfung geeigneten Mengen von Vaccine sind immer noch colossale Quantitäten selbst gegenüber den niedrigsten Potenzen der homöopathischen Verdünnungen und sie können und müssen demgemäss, je nach Massgabe der ihnen innewohnenden Kräfte, gewisse mechanische Einflüsse ausüben.

Es bildet also, um es noch einmal zu betonen, die Wirkung der Vaccine ein Analogon zu den Vorgängen, die wir als Anpassung und deren einzelne Phasen wir als Uebung bezeichnen; es handelt sich um die Gewöhnung der Gewebe an bestimmte Anforderungen, die, wenn sie plötzlich an den Organismus herantreten würden, nicht ohne beträchtlichen Mehraufwand von innerer Arbeit erfüllt und deshalb in keinem Falle ohne bedeutenden Schaden vom Organismus getragen werden könnten. Die vorgängige Einwirkung eines analogen schwächeren Reizes erleichtert diese Anpassung an später erfolgende stärkere Reize.

Wir haben durch die vorstehenden Erörterungen zu zeigen versucht, dass das theoretische Postulat einer völligen Antisepsis, d. h. einer Abtödtung der Keime, in praxi nicht nach den Anforderungen der Theorie zu erfüllen ist, dass es aber auch nicht erfüllt zu werden braucht. Wir haben ferner zu zeigen versucht, welches die Grundzüge einer rationellen Therapie bezüglich der sogenannten inneren Antisepsis — der Therapie der Infectiouskrankheiten — sind, und welche Bedingungen erfüllt sein müssen, um eine solche Therapie aussichtsvoll zu gestalten.

#### 4. Schlussbemerkungen.

Wer unsere Darlegungen aufmerksam liest, dem werden, wie ich hoffe, die falschen Schlussfolgerungen, die man bisher zur Basis therapeutischer Versuche machte, enthüllt sein; er wird die Grenzen unseres therapeutischen Könnens und



die Anforderungen, die man an eine rationelle, wissenschaftliche Therapie stellen muss, erkennen. Er wird einsehen, dass wir nur bei Krankheiten, die überhaupt noch keine, oder wenigstens keine extensive und intensive, gewebliche Localisation zeigen, durch innere Mittel Einfluss auf den Process gewinnen und dem Kranken Heilung bringen können; er wird einsehen, dass wir weder specifische Mittel, noch Methoden für die Krankheit „als solche“ haben können, und er wird zur Ueberzeugung gelangen, dass auch das specifische Mittel, welches causal wirkt und den Krankheitserreger beseitigt, nur in einer beschränkten Anzahl von Fällen diese Wirkung entfalten kann. Dass unsere Fortschritte auf therapeutischem Gebiete nur ganz langsam und unmerklich erfolgen, wird für Denjenigen, der die Gesetze der Entwicklung kennt und weiss, wie lange Zeiträume die Erzielung einer bestimmten Eigenschaft oder Form der Anpassung in Anspruch nimmt, nichts Unbegreifliches haben; denn jedes wirklich specifische, d. h. in seiner Wirksamkeit unbegrenzte, Mittel wäre eine Waffe im Kampfe um's Dasein, deren Besitz die eine Art sofort zur Vernichtung einer anderen befähigen würde — und ein solches Ereigniss scheint in der unermesslichen Zeit der bisherigen Entwicklung noch nicht eingetreten zu sein. Wenigstens besitzen wir keinen Anhaltspunkt für eine solche Annahme.

Wenn also unsere Fortschritte auch langsame sind, so bleiben wir doch nicht stehen, und gerade jetzt eröffnet sich uns die Aussicht, dass vielleicht auf dem Wege der Präventivimpfung oder der curativen Vaccination bei localisirter Erkrankung mit richtig dosirten Gaben von Ptomainen oder anderen Impfstoffen mehr zu erreichen sein wird, als der durch so viele Enttäuschungen in seinen Anschauungen berechnete Skepticismus zuzugeben geneigt ist. Aber diese Aussichten sind noch keine Erfolge, und es wird viel Aufwand von vorurtheilsfreier Forschung, es werden Decennien dazu gehören, auch nur die Vorfragen zu beantworten.

Es kann ferner nicht verhehlt werden, dass dieser neue Weg wieder zu minimalen Arzneydosen führt und von dem der Homöopathen — mit dem er ja zum Theil die Devise: „Similia similibus“ ebenfalls gemeinsam hat — nur dadurch getrennt ist, dass man es hier mit messbaren Grössen zu thun hat, mit Körpern, die in gewisser Beziehung zu der Krankheit, gegen die man sie als Heilmittel gebraucht, stehen, während es sich bei der Homöopathie, soweit ihre Verdünnungslehre in Betracht kommt, um Kraftwirkungen handelt, um Kraftwirkungen, die umgekehrt proportional sind den Mengen der zur Verwendung kommenden wirksamen Substanz (eine physikalische Unmöglichkeit!). Wenn der neue Weg zum Ziele führen soll, so ist erste Bedingung, dass man die Schlussfolgerungen in wissenschaftlicher Weise nicht bloss auf subjectiven Angaben der Kranken, sondern auf sicheren Beobachtungen und auf der Grundlage der Principien aufbauen muss, die wir im ersten Theile dieser Abhandlung und in dem Abschnitt über psychische Therapie als wichtigstes Erforderniss hingestellt haben.

Zu diesen Postulaten gehört aber, worauf wir auch hier hinweisen wollen, eine genaue Kenntniss des spontanen Ablaufs der Krankheitsvorgänge, da nur die wirkliche Abkürzung der Dauer der Erkrankung und ein auffallend grösserer Procentsatz von Genesungen als bei den gebräuchlichen Mitteln die Wirksamkeit eines neuen Mittels beweisen kann. Um aber diese Basis zu erreichen, müssen wir uns gewöhnen, bis zur Erlangung dieses sicheren Materials, einer expectativen Therapie uns zuzuneigen und dürfen vor dem Vorwurf, dass das Zuwarten tadelnswerther sei als das blinde active Vorgehen, nicht zurückschrecken.

Ist ja doch auch auf dem Gebiete der Fieberbehandlung die energische antipyretische oder antithermisch eingreifende Methode anscheinend zu Ende, ein Ereigniss, das wir als Zeichen besserer Erkenntniss nur mit Freuden begrüssen



können. War es schon ein Zeichen ungenügender Einsicht in den fieberhaften Process, alle Formen des Fiebers, welches auch immer ihre Ursachen sein mochten, unter demselben therapeutischen Gesichtswinkel betrachten zu wollen, so war es ein noch weniger zu rechtfertigendes Vorgehen, bloss ein Symptom, selbst wenn es wirklich das hervorstechendste wäre, in einseitiger Weise und ohne seine Beziehungen zur Krankheit und seine Entstehung zu kennen, als den wesentlich zu bekämpfenden Feind anzusehen. Gerade an der bisher üblichen Behandlungsmethode fieberhafter Krankheiten, die als die Quintessenz aller wissenschaftlich begründeten und durch die Statistik — was hätte diese in den Händen geschickter Arrangeure noch nicht sanctionirt — gerechtfertigten, Massnahmen gepriesen wurde, kann man die hauptsächlichsten logischen Fehler des medicinischen Denkens, die ja nicht bloss theoretische Folgen haben, sondern sich in Handlungen umsetzen, deutlich erkennen, wie wir bereits oben auseinander-gesetzt haben.

Man kann den Satz: „*Remedium anceps melius quam nullum*“ gelten lassen und doch der expectativen Therapie in allen den Fällen huldigen, in denen man auch das „*Remedium anceps*“ für ein unwirksames oder sogar schädliches halten muss, in denen man einsieht, dass überhaupt kein Mittel geeignet ist, die Wurzel des Uebels zu treffen.<sup>\*)</sup> Der eben citirte Erfahrungssatz, den die Vertreter einer activen Therapie stets im Munde führen, um die besonnenen und massvollen Elemente der Zaghaftigkeit zu überführen oder, da die Zaghaftigkeit, oder sagen wir besser ruhiges Abwägen, schon als ein Tadel gilt, mit fortzureissen, kann doch nur besagen, dass in der höchsten Gefahr auch ein zweischneidiges Mittel gewählt werden muss. Wenn die Gefahr am höchsten ist, dann mag Cavallerie Batterien angreifen, obwohl die Chancen eines solchen Angriffs höchst zweifelhafte sind; wenn Jemand im obersten Stock eines brennenden Hauses, sobald eine Rettung über die Treppen nicht mehr möglich ist, hinausspringt, obwohl die Aussichten für die Rettung des Lebens sehr geringe, aber immer noch grössere als beim Verweilen sind, wenn man Jemandem, der an schwerster innerer Incarceration leidet, die Laparotomie empfiehlt, obwohl man weder den Sitz der Einklemmung noch die Chancen der Operation zu beurtheilen im Stande ist, so hat man in allen diesen Fällen einem zweischneidigen Mittel mit Recht den Vorzug vor dem Abwarten, welches den fatalen Ausgang mit absoluter Sicherheit erwarten liess, gegeben, denn wunderbare Rettungen können doch, wenn sie auch immerhin noch möglich sind, nicht in Rechnung gesetzt werden, da sie eben ausserhalb jeder Berechnung liegen. So stehen aber die Verhältnisse bei der inneren Therapie nicht, denn eine vorurtheilsfreie Beobachtung und das Studium der Geschichte der Medicin haben gezeigt, dass hier durchaus nicht zu dem *Remedium anceps* die Zuflucht genommen zu werden braucht, da glücklicherweise in der weitaus grössten Zahl der Fälle auch dem *Remedium nullum* der Erfolg nicht versagt ist. Da die Natur selbst hilft, so ist unser Eingreifen mindestens überflüssig, bisweilen, glücklicherweise nicht oft, sogar schädlich. Warum also falschen Voraussetzungen und unserem Prestige als Helfer der Menschheit zu Liebe dort activ vorgehen, wo kein Grund dazu vorliegt, warum die sichere Gelegenheit vorübergehen lassen, durch Gewinnung eines besseren Einblickes in complicirte Vorgänge die Früchte wissenschaftlicher Forschung, wenn auch nicht sofort, so doch später, mit Sicherheit zu ernten! Der Arzt soll eingreifen, wenn er nützen kann; wenn er aber noch keinen genügenden Einblick in das Wesen unbekannter Vorgänge hat, wie es in der Kindheit der wissenschaftlichen Medicin leider noch häufig der Fall sein muss, dann soll er beobachten und den natürlichen

<sup>\*)</sup> Mittel, die man nur zur subjectiven Beruhigung des Kranken anwendet, halten wir stets für erlaubt; man darf nur solche Massnahmen nicht als wissenschaftlich begründete Methoden proclamiren, weil der Kranke, der davon Gebrauch gemacht hat, gesundet.



Verlauf der Dinge zu ergründen suchen; denn die Chance, unter diesen Verhältnissen durch blindes Tasten und Experimentiren etwas zu leisten, ist viel geringer als der Schaden, der daraus erwächst, dass die Gelegenheit, die natürliche Entwicklung der Krankheit — die Basis jeder rationellen Therapie — zu studieren, versäumt wird.

Man muss vor Allem den wissenschaftlichen Theil des ärztlichen Berufes von dem praktischen streng scheiden, nicht etwa, dass man nur Mann der Wissenschaft oder nur Arzt sein solle — wir würden eine solche Trennung für den grössten Schaden halten — sondern indem man seine Handlungen dem Kranken gegenüber nicht in jedem Falle unter dem Gesichtspunkte wissenschaftlicher Thätigkeit ansieht. Der Kranke will Heilung oder Erleichterung; in unserer Hand steht aber häufig weder das eine, noch das andere. Von unserem ärztlichen Wissen, von unserer Einsicht in die Vorgänge hängt aber die wichtige Entscheidung darüber ab, ob etwas, was den Kranken bedrohlich erscheint, auch wirklich gefährlich ist, von unserer Einsicht hängt oft die Möglichkeit der Verhütung einer Verschlimmerung der Krankheit ab. Die blosser Aeusserung von Seiten des Arztes, der mit Bestimmtheit eine Entscheidung über den Verlauf der Krankheit abgibt, ist von grösstem Werthe für den Kranken und seine Familie; sie wollen ja alle nur Beruhigung darüber, dass nach einer bestimmten Zeit die normalen Verhältnisse zurückkehren. Die Einsicht des Arztes in die Störungen der normalen Function ist von fundamentaler Bedeutung für die frühzeitige Regulirung der Körperarbeit, durch die mehr Nutzen geschafft werden kann, als die Menge der nur den Medicamenten Vertrauenden heutzutage sich träumen lässt. Das Wort, dass der Arzt nicht Beherrscher, sondern Diener der Natur sein soll, hat den tiefen Sinn, dass er den Gang der Naturerscheinungen, ihre Tendenz erforschen, dass er ihren Spuren folgen, nicht etwa ihr neue Wege nach seiner beschränkten Auffassung des Zieles bahnen und vorschreiben solle; sie könnten ja meist nur Abwege werden. Der Arzt soll wissenschaftlich beobachten und Psychologe sein; d. h. er soll nach tieferer Einsicht in die Bedingungen, unter denen der Körper des Kranken reflectorisch arbeitet, streben, aber dabei auch berücksichtigen, dass diese reflectorischen Vorgänge am eigenen Körper mit Angst und Schmerz vor einem empfindenden Gehirn, das sich in der Bethätigung des eigenen Ich's gehemmt sieht, verfolgt werden. Welche Mittel der Arzt anwendet, um hier dem leidenden Mitmenschen volle Beruhigung zu schaffen, ist gleichgiltig, wenn er nur weiss und bestimmt versichern kann, dass der furchtbare Weg schliesslich doch zum erfreulichen Ziele, zur Genesung, führt. Er ist nicht der Steuermann, wie man oft glaubt, der das Schiff lenkt — leider kann er diesen Ruhm nur selten in Anspruch nehmen — aber er ist der Führer, dessen beruhigende Worte und Handlungen auch auf schwierigem Pfade dem Geleiteten das Bewusstsein geben, dass er das erstrebte Ziel erreichen wird, und die ihm den Muth und die Geduld, deren er bedarf, verleihen. Dieser Theil der ärztlichen Thätigkeit erfordert eine gewisse Selbstverleugnung, da man auf den Nimbus des Retters ebenso verzichten muss, wie auf den wohlfeilen Ruhm eines Entdeckers auf dem Gebiete der Therapie; aber der Verlust wird reichlich aufgewogen durch das Bewusstsein, alle Pflichten der Humanität erfüllt und durch Verzicht auf jeden nutzlosen Eingriff auch jede — bei unserer Unkenntniss der natürlichen Vorgänge so leicht mögliche — Schädigung des uns vertrauenden Kranken vermieden zu haben. Wenn wir Diener der Natur sein wollen, müssen wir vor Allem ihre Gesetze kennen, um sie anwenden zu lernen. Von dieser Erkenntniss aber sind noch kaum die Anfänge vorhanden, denn das Vorherrschen mystischer Vorstellungen auf dem Gesamtgebiete der Medicin zeigt Jedem, der sehen will, deutlich, wie weit die Medicin von dem Idealbegriffe entfernt ist, den wir mit dem Namen „Wissenschaft“ verbinden.



Auch meine Erörterungen über die Darminsufficienz haben sich allgemeiner Zustimmung<sup>\*)</sup> zu erfreuen gehabt, und wir hoffen, dass auch die hier vorliegenden Ausführungen über die Insufficienz der Drüsen des Verdauungsapparates Billigung finden werden.<sup>\*\*)</sup>

## 2. Methoden der Diagnose der Organinsufficienz.

Diese Insufficienz eines Organes nun zu erkennen, haben wir drei Methoden: 1. Das Mass der Arbeitsleistung des Organs selbst. 2. Die Prüfung der Function anderer Organe, die mit dem ursprünglich erkrankten Organe, dem auf seine Leistungsfähigkeit hin zu untersuchenden, in näherem Connex stehen, und deren Arbeit somit für die des erkrankten vicariirend eintreten kann. 3. Die Berücksichtigung des Allgemeinen, in dem sich ja gewissermassen der Zustand aller Organe wieder spiegelt. Da diese letzterwähnte Prüfungsmethode im günstigsten Falle nur für eine allgemeine Schlussfolgerung bezüglich der Bedeutung, die ein erkranktes Organ für den Gesamthaushalt des Organismus besitzt, verwerthbar ist, einen directen Schluss auf die speciellen Verhältnisse dieses Organes aber nicht zulässt, so können wir von ihrer Erörterung an dieser Stelle absehen.

### a) Insufficienz der musculösen Hohlorgane.

Was die erste Frage, die nach der Leistungsfähigkeit eines Apparates, anbetrifft, so ist ihre Beantwortung dann leicht, wenn wir sichere Methoden der Functionsprüfung haben, z. B. ist sie, wie wir bereits ausgeführt haben, für den Magen in der einfachsten Weise dadurch gegeben, dass wir seine Leistungsfähigkeit durch Darreichung einer bestimmten Quantität von Nahrungsmitteln erproben und diejenige Menge eines bestimmten Nahrungsmittels, die er innerhalb einer gewissen Zeit bewältigt, als Massstab für seine Leistungsfähigkeit ansehen. Das Resultat der Magenausspülung, wie es auch immer ausfallen mag, zeigt uns die Grenze der Leistungsfähigkeit des Organes; es orientirt uns über die Menge, sowie Beschaffenheit der Ingesta, welche bewältigt werden. Belasten wir das Organ nur unterhalb dieser Grenze, so werden auch alle durch Mehrbelastung (im chemischen und mechanischen Sinne) verursachten Functionsstörungen ausbleiben. Es ist hier der Ort, nochmals nachdrücklich hervorzuheben, dass diese Untersuchungsform in gleicher Weise eine Abschätzung aller Seiten der Magenthätigkeit ermöglicht; denn sie ist die einzige naturgemässe, gewissermassen physiologische, sie setzt das Individuum und das zu prüfende Organ nicht unter abnorme Bedingungen, sie prüft innerhalb der Anforderungen des gewöhnlichen Lebens. Ein Probefrühstück, eine Probemahlzeit überhaupt bietet uns nur Anhaltspunkte in einer ganz bestimmten Richtung; denn die Verdauungsthätigkeit ist, wie wir uns oft überzeugt haben,

<sup>\*)</sup> Vergl. d. Verhandl. d. Congresses f. innere Medicin. 1889, pag. 28 u. 76.

<sup>\*\*)</sup> Leider hat man, nachdem der Ausdruck „Mageninsufficienz“ sich als treffend erwiesen hat, den Urheber und seine, wenn auch bescheidenen, Verdienste in dieser Frage, völlig vergessen. Vielleicht überzeugt sich ein Literaturforscher, der sich in der Fluth der Literatur über Magenkrankheiten noch ein Interesse für ältere Arbeiten bewahrt hat, später einmal davon, dass die von mir für die Diagnostik der Mageninsufficienz — ein Process, der nach meiner Definition die Functionsstörungen der verdauenden und motorischen Kräfte des Magens in sich begreift — aufgestellten Grundsätze auch heute noch Geltung besitzen, und dass wir mit unseren diagnostischen Leistungen uns noch lange innerhalb der dort fixirten Grenzen bewegen werden. Den Leser, der sich überhaupt für die historische Entwicklung der heute auf dem Gebiete der Magenkrankheiten geltenden Ansichten interessirt, möchte ich, ohne Furcht der Selbstreclame verdächtig zu werden, auf meine Artikel „Cardialgie und Dyspepsie“ in der genannten Encyclopädie, sowie auf eine Abhandlung „Zur Diagnostik des Magen-Carcinoms“ (Centralblatt für klinische Medicin, 1887, pag. 585) hinweisen, Arbeiten, in denen unter Anderem auch die Frage von der Bedeutung der freien Säure im Magensaft auf Grund eines grossen Materials schon frühzeitig einer ausgiebigen Kritik unterworfen worden ist.



auch verschieden, je nach der Gewöhnung des Individuums. Die Verdauungsthätigkeit eines an Fleisch und Eier zur Frühstückszeit gewöhnten Menschen ist, wenn man diese Substanzen am Morgen darreicht, wie man sich leicht überzeugen kann, eine bei weitem bessere, als die eines solchen, der um diese Zeit nur Kaffee und Semmel zu geniessen gewöhnt ist. Ebenso sind Leute, die nur ein leichtes Abendbrod zu geniessen gewöhnt sind, bei sonst guter Verdauungsthätigkeit nicht im Stande, am Schlusse des Tages eine reichliche Mahlzeit zu verdauen; sie haben davon mehr weniger starke Beschwerden und zeigen bei der Ausspülung am anderen Morgen gewöhnlich noch unverdaute Reste von Mageninhalt.

Eine Prüfung des Magens mit nichtassimilirbaren Substanzen halten wir überhaupt nicht für gerechtfertigt, da hier die eigentliche Magenverdauung gar nicht in Frage kommt. Ein einigermaßen empfindlicher Magen wird diese abnormen Stoffe so schnell wie möglich in den Darm zu befördern suchen, und zwar um so schneller, je empfindlicher er ist; die schnelle Elimination gewisser Stoffe aus dem Magen ist also durchaus kein absolut sicheres Zeichen der Gesundheit des Organs.

Will man die motorische Kraft prüfen, so ist es noch immer, wie wir glauben, am einfachsten, die Aufblähung mit Kohlensäure, welche das Verhältniss der Resistenz der Magenwandungen zum Innendruck angiebt, vorzunehmen, oder mein Verfahren\*) anzuwenden, bei welchem die Nachgiebigkeit der Magenwandungen gegen die sie belastende Flüssigkeit durch Auscultation festgestellt wird. Die Grösse der Fehlerquelle, die durch zu schnelle Resorption der eingegossenen Massen aus dem Magen oder durch Austreibung derselben in den Darm entsteht, können wir durch schnelle Untersuchung auf ein Minimum reduciren, oder meist durch nachheriges Auspumpen des Wassers annähernd bestimmen. Im Grossen und Ganzen halten wir an der von uns in der oben citirten Arbeit begründeten Ansicht fest, dass die rein motorische Thätigkeit des Magens von der chemischen (verdauenden, resorbirenden, assimilirenden) nicht gesondert ist, dass beide sich so beeinflussen, dass eine getrennte Prüfung nicht vorgenommen werden kann. Leidet die motorische Thätigkeit des Magens, dann wird, wie die Lehre von der Mageninsufficienz beweist, der Chemismus sofort in Mitleidenschaft gezogen und umgekehrt. Eine Prüfungsmethode, die wirklich beweisende Resultate liefern soll, muss auf der gleichzeitigen Untersuchung beider Thätigkeiten basiren, sonst giebt sie falsche, schematische Resultate. Wir haben auf diesen Punkt in unseren Arbeiten besonderes Gewicht gelegt und verweisen Diejenigen, die der Ansicht sind, dass wir die mechanische Seite der Mageninsufficienz gegenüber der chemischen zu sehr betont hätten, auf die genaue Lectüre unserer Arbeit, in der wir mehrfach hervorgehoben haben, dass bei den genannten Processen die chemischen und musculären Kräfte in gleicher Weise in Mitleidenschaft gezogen sind.

Wie wenig es angeht, aus der Ausscheidung von Medicamenten einen directen Schluss auf die Resorptionsvorgänge im Magen zu machen, beweisen schlagend Untersuchungen, die Cand. med. LOEBINGER auf meine Veranlassung angestellt hat. Herr LOEBINGER hat gefunden, dass Jod in Kapseln per os unter allen Cautelen gegeben, beim betreffenden Individuum im Speichel schneller oder langsamer erscheint, je nachdem grössere oder kleinere Quantitäten Jodkalium in den leeren oder gefüllten Magen eingeführt werden. Während es bei Jodgaben von einigen Centigrammen eine Viertelstunde und länger dauert, bis es im Speichel auffindbar ist, tritt bei grossen Dosen, von etwa einem Decigramm an, fast augenblicklich Jod im Speichel auf.

Mit der von uns geübten Prüfungsmethode, welche nur für das betreffende Individuum und seinen jeweiligen Verdauungszustand gilt,

\*) Volkmann's Sammlung. Nr. 153.



wird natürlich den Anforderungen der ärztlichen Systematiker, welche an das einzelne Individuum gern ein Durchschnittsmass anlegen und die complicirtesten Dinge in feststehende Kategorien einreihen möchten, nicht Rechnung getragen. Da wir aber als Aerzte weniger die Bedürfnisse des Systematikers, als die des Diagnostikers und vor Allem des Therapeuten zu berücksichtigen haben, da wir aus der klinischen Beobachtung wissen müssen, dass es den Durchschnittsmenschen, mit dem die therapeutischen Werke und Systeme so gern operiren möchten, nicht giebt — denn das Einzelindividuum pflegt ja, ohne krank zu sein, die Grenze der als Durchschnittsmasse geltenden Abschätzungen häufig nach oben und nach unten weit zu überschreiten — so ist, wie wir glauben, der von uns hier vertretene Standpunkt, der des individualisirenden Arztes, der wissenschaftlichere und für die Erfordernisse der Praxis richtigere. Künstliche Systeme sind eben immer ein Zeichen mangelnder wissenschaftlicher Einsicht in den Zusammenhang der Dinge und müssen sich deshalb an Aeusserlichkeiten halten, Zusammengehöriges trennen und Fremdes vereinigen.

Aehnliche Erwägungen gelten für die Untersuchung der Herzfunction, denn die functionellen Prüfungsmethoden der Herzkraft haben sich schon in der Kindheit der Medicin, wie die so fein ausgebildete Pulslehre beweist, grosser Aufmerksamkeit erfreut. Es ist ja auch in der That einleuchtend, dass die kritische Prüfung der Kreislaufverhältnisse, wie sie in der Lehre vom Arterienpuls zu Tage tritt, in Verbindung mit der Palpation des Herz- und Spitzenstosses und der Auscultation des Herzens, namentlich des zweiten Arterientones, uns besser und sicherer über das Mass der Arbeitsleistung des Herzmuskels zu orientiren vermag, als die Percussion, welche erst die höheren Grade von Insufficienz zu unserer Kenntniss zu bringen vermag. Es lässt sich ferner nicht leugnen, dass die functionelle Diagnostik bei Herzkranken in der Färbung der Schleimhäute, der Beschaffenheit der Athmung nach Muskelanstrengungen — und selbst im Ruhezustande des Kranken — Zeichen besitzt, die fast mehr pathognomonische Bedeutung haben, als die fälschlich so lange als die specifischen Zeichen der Herzfehler angesehenen Herzgeräusche.

Die wichtigste Prüfungsmethode für alle zweifelhaften Fälle bleibt aber immer die Feststellung des Masses an ausserwesentlicher Arbeit, die ein Mensch zu leisten im Stande ist, ohne Zeichen von Herzinsufficienz zu zeigen, und wir müssen, um dieses Postulat zu erfüllen, nothwendigerweise Jeden, der an Ermüdungszuständen des Herzmuskels zu leiden scheint — seien sie nun durch Klappenfehler, Gefäss- oder Herzmuskelerkrankung selbst bedingt — eine bestimmte Muskularbeit — gymnastische Uebungen, Treppensteigen, Laufen — ausführen lassen. Das Ergebniss, welches wir nach dieser Prüfung bezüglich des Circulationsapparates erhalten, zeigt uns die Grösse seiner Leistungsfähigkeit und demgemäss das Mass, über welches hinaus Anforderungen an das Organ nicht gestellt werden dürfen, ohne es zu ermüden oder insufficient zu machen. Würde man Patienten, die den Verdacht einer Herzerkrankung erwecken, gleichsam nur im Ruhezustande untersuchen, also die functionelle Prüfung nicht vornehmen, so würde man groben Irrthümern ausgesetzt sein und schwere Affectionen, die sich eben in ihren Anfängen nur durch die während und namentlich im Beginne jeder ausserwesentlichen Arbeit auftretenden Beschwerden documentiren, leicht übersehen. Wir haben in einer Arbeit über die Sclerose der Kranzarterien\*) auf eine Reihe subjectiver Empfindungen und Beschwerden, die den Beginn der Herzinsufficienz besser als unsere physikalischen Untersuchungen anzeigen, gebührend hingewiesen. Eines der wichtigsten Zeichen ist die

\*) O. Rosenbach, Breslaner ärztliche Zeitschrift. 1886, Nr. 1 ff.; Artikel „Herzkrankheiten“ in Eulenburg's Real-Encyclopädie, pag. 402 ff.



Angabe der Kranken, dass sie beim Versuche zu gehen, sofort wegen eines gewissen Druckes auf dem oberen Theil des Sternums oder wegen starker Schmerzen im linken Arm stehen bleiben müssen, ferner die Schwierigkeit, die leichtesten Muskelanstrengungen, z. B. Waschen, Ankleiden, ohne starke Beschwerden vorzunehmen.

Bei dem eben gewählten Beispiel aus dem Gebiete der Herzerkrankungen kommt bereits der zweite der oben angeführten Gesichtspunkte in Betracht, dass nämlich die beginnende Insufficienz eines Organs häufig durch das vicariirende Eintreten eines zweiten Organs, welches die Defecte der Arbeitsleistungen des ersten zu compensiren vermag, scheinbar ganz verdeckt wird, so dass man bei oberflächlicher Untersuchung sogar keine Störung in der Function des eigentlich leidenden, aber eben bezüglich seiner Leistung gut compensirten Apparates vermuthen würde. Bei Herzkrankheiten kann z. B. ein Theil der Arbeitsleistung des insufficenten Herzens durch die Lunge übernommen werden, indem durch sehr frequente und tiefe Athmung das Deficit der Herzarbeit bis zu einem gewissen Grade ersetzt wird. Es entsteht dann eine vicariirende Form der Lungenblähung, die zuerst nur temporär — bei den Anfällen von Herzinsufficienz — auftretend, die Diagnose eines meist ganz typischen Bronchialasthmas, dann, wenn sie in Folge Häufung der Anfälle eine dauernde wird, die Annahme eines typischen Lungenemphysems nahe legt. Es ist Sache des sorgsam prüfenden Arztes, diese Verhältnisse, auf die wir in unserer eben citirten Arbeit die Aufmerksamkeit gelenkt haben, zu berücksichtigen.

*b) Insufficienz des Drüsenapparates und Stoffwechselerkrankungen (Diabetes, Albuminurie, Fettleibigkeit).*

In welcher Weise können wir nun die beginnende Insufficienz der Drüsenapparate erkennen? Natürlich durch Prüfung der Arbeitsleistung, also durch Untersuchung der Secrete und Excrete, denn es ist nicht daran zu zweifeln, dass sich in der Beschaffenheit dieser Flüssigkeiten der jeweilige Zustand des Stoffwechsels bis zu einem gewissen Grade — wir kommen auf diesen Punkt noch zurück — in ganz klarer Weise ausspricht. Jeder dem Körper zugeführte Stoff (Nahrungs- und Genussmittel oder Medicamente) muss in einer bestimmten Weise zu einem bestimmten Endproduct verarbeitet werden, wenn anders den Ansprüchen der Körperökonomie genügt oder überhaupt ein Einfluss auf den Organismus ausgeübt werden soll; und ebenso wie die Zerlegung eines in der Nahrung eingeführten Stoffes in einfachere oder in einfachste Verbindungen anzeigt, dass er seine Rolle im Haushalte des Organismus (bei der Kraft- und Wärmeproduction) gespielt hat, ebenso sicher kündigt das Erscheinen der unzersetzten Substanz oder eines der intermediären Producte in einem Excrete mit unumstösslicher Sicherheit an, dass eine grössere oder geringere Insufficienz des Organismus für die Verarbeitung des betreffenden Stoffes besteht.\*) Wir sagen ausdrücklich eine Insufficienz im Organismus, nicht eine Insufficienz eines bestimmten Organs; die letztere Bestimmung hat nach dem heutigen Stande des Wissens ihre grossen Schwierigkeiten. Wenn wir wüssten, dass ein bestimmtes Organ die totale Verarbeitung eines bestimmten Stoffes zu bewerkstelligen hat, oder wenn wir wenigstens Kenntniss davon besässen, welches Organ der Verarbeitung dieser Substanz bis zu einer gewissen Zwischenstufe gewidmet ist, so könnten wir in der Anwesenheit eines bestimmten Productes ein sicheres Zeichen für die Leistungsfähigkeit eines der an der Umsetzung theilnehmenden Organe erblicken.

\*) Für die sogenannten Elementarstoffe der anorganischen Chemie gilt natürlich diese Deduction auch, obwohl sie ja natürlich unverändert den Organismus verlassen; sie entfalten aber ihre Wirkung in statu nascendi, indem sie aus salzartigen Verbindungen durch organische Thätigkeit freigemacht, sich mit Stoffen, die bereits im Körper circuliren, zu neuen Verbindungen paaren. Jodkalium und Jodnatrium z. B. verlassen, obwohl im Organismus sicher abgespalten und in neue Verbindungen eingeführt, zum grössten Theile wieder als Jodalkalien den Körper.

Nun ist zwar der Kreislauf der Stoffe von einem Ausgangspunkte bis zu einem bestimmten Endpunkte bekannt, aber wir kennen weder die Durchgangstationen, noch alle Zwischenproducte, und wir wissen somit nicht, wenn eine, unter normalen Verhältnissen nicht in dem Secret enthaltene Substanz darin auftritt oder wenn eine sonst darin enthaltene Substanz in geringerer oder vielleicht auch in grösserer Menge sich im Secret befindet, auf welches Organ wir diese Anomalie beziehen sollen. Wir können nur einen sicheren Schluss machen, nämlich den, dass Veränderungen in der Quantität und der Qualität (natürlich bei gleichbleibender Zufuhr und gleicher Arbeitsforderung) eine temporäre Insufficienz des Organismus anzeigen, und wir können, wenn wir wissen, aus welchen Bestandtheilen der Nahrungsmittel sich der abnorme Stoff bildet, den weiteren Schluss machen, dass Amylaceen, Albuminate etc. das Object der Insufficienz bilden. Wir dürfen nicht vergessen hervorzuheben, dass auch hier ein gewisses Vicariiren einzelner Organe unsere diagnostischen Schlussfolgerungen erschweren muss, denn es wird, wenn ein Organ in bestimmter Richtung oder in gewissem Umfange insufficient wird, also nicht bloss Endproducte, sondern auch zum Theil die Zwischenproducte seiner Thätigkeit in das Excret gelangen lässt, naturgemäss bereits der Gesamtorganismus dadurch in Mitleidenschaft gezogen, dass ein verwandtes Organ durch veränderte Arbeit den Defect zu ersetzen sucht, also ebenfalls andere Producte als sonst, oder die normalen in anderer Quantität ausscheidet. Die gebildeten Endproducte erlauben dann natürlich nur einen Schluss dahin, dass eine Anomalie vorliegt, aber nicht die Feststellung des Ortes der abnormen Vorgänge. So wird z. B. beim Diabetes, den wir jetzt wohl als eine Erkrankung, die zu Muskeln, Leber, Speicheldrüsen und Pankreas in nahen Beziehungen steht, ansehen können, nicht bloss Zucker ausgeschieden, sondern es ist unserer Beobachtung nach stets, auch wenn wir die Ausscheidung von Zucker durch Nahrungsentziehung völlig unterdrücken können, reducirende Substanz in grösserer Menge als sonst vorhanden: ausserdem besteht, von den leichtesten Fällen abgesehen, eine Vermehrung der Endproducte der Albuminatverdauung, Harnstoff, Harnsäure etc., wie das Fortbestehen der Erhöhung des specifischen Gewichtes des Urins auch nach Unterdrückung der Zuckerausscheidung schon an und für sich beweist. Die Folge einer Anomalie in der Verdauung der Kohlenhydrate documentirt sich also auch in der Sphäre der mit der Verarbeitung der Albuminate betrauten Organe, und die Erörterung der Gründe für die Erscheinung ist von grosser Wichtigkeit für unsere Auffassung von den Krankheitserscheinungen überhaupt, sowie für die rationelle Therapie, die einzig und allein durch eine klare Einsicht in diese Vorgänge ermöglicht werden kann.

Wenn nämlich der Körper eine bestimmte Arbeit auf Grund einer bestimmten Menge von Nahrungsmitteln (gemischter Natur) leisten soll, so bedarf es wohl keines Beweises, dass, sobald die eingeführte Nahrung nach einer oder der anderen Richtung hin nicht völlig angestützt, also in die bestimmten Endproducte verwandelt wird, nur zwei Möglichkeiten vorhanden sind, das Deficit zu decken: eine Vermehrung der Einfuhr des nicht vollständig verarbeiteten Stoffes, oder reichlichere Zufuhr einer anders zusammengesetzten Nahrung, die andere assimilirbare, Kraft und Wärme liefernde Stoffe enthält. Wie würden nun unter Zugrundelegung dieser Voraussetzung die Verhältnisse beim Diabetes sich gestalten? Wenn das mit der Verarbeitung des Zuckers betraute Organ temporär oder dauernd, d. h. relativ oder absolut insufficient wird, so tritt eben eine Vermehrung reducirender Substanz (theilweise intermediäre, dem Zucker nahestehende Stoffe) auf, und es zeigt sich rein Zucker im Urin. Durch geringere Amylaceenzufuhr, durch erhöhte Anforderungen anderer Organe, z. B. bei gesteigerter Muskelarbeit, kann diese Insufficienz temporär verdeckt werden, aber auch nur verdeckt, da zwar der Zucker aus dem Urin verschwindet, aber die Leistungsschwäche bestehen bleibt.



Ebenso ist es klar, dass das Verschwinden des Zuckers aus dem Urin nach verminderter Amylaceenzufuhr zwar eine Verschleierung der Sachlage, aber keine Besserung des Zustandes bedeutet; denn der oben ausgesprochenen Voraussetzung, dass der Gesunde das zur Arbeitsleistung nothwendige Quantum an Amylaceen und nur dieses einführe, wird ja nicht mehr genügt. Da er nun mit einem Deficit an Nahrung arbeitet — es geht ja eben ein Theil unverbraucht fort — so wird Verminderung der Amylaceennahrung bis zu der Grenze, die der kranke Organismus noch bewältigen kann, zwar das durch die Zuckerausscheidung charakterisirte Deficit nicht mehr zu Tage treten lassen, aber die so verringerte Nahrung wird auch nur eine unternormale Kraftleistung des Körpers ermöglichen. Bleibt das betreffende Individuum unter der Toleranzgrenze, so erscheint es bei geringen Anforderungen gesund, ist es aber in der That nicht, da es, sobald an seinen Körper grössere Anforderungen gestellt werden, die eine Vermehrung der Kohlehydrate in der Nahrung gebieterisch erfordern, unter wesentlich ungünstigeren Bedingungen arbeitet als der Gesunde, denn das insufficente Organ verarbeitet den zugeführten, resp. im Blute kreisenden Zucker nicht so, wie es der Stoffwechsel verlangt. Ein Theil der Arbeit, welche der Verwandlung der eingeführten Kohlehydrate in Zucker und der Ausscheidung des unverwertheten Zuckers gewidmet ist, wird umsonst geleistet. Es gelangen ferner an die Organe, welche der Zwischenproducte, die der Zucker bis zu seiner Verwandlung in Kohlensäure bildet, bedürfen, diese Zwischenproducte entweder nicht in normaler Form oder in geringerer Menge und schwächen somit die Arbeitsleistung dieser Theile. Daher tritt beim Diabetiker zu einer Zeit, da er noch ganz gesund erscheint, entweder eine gewisse Form der Verdauungsstörung in Folge der instinctiv genossenen, grösseren Menge von Amylaceen oder von Nahrung überhaupt auf, oder die Arbeitsleistung seiner Muskeln wird, wie das Ermüdungsgefühl in den Beinen beweist, hochgradig vermindert.

Dass aber der Diabetiker nicht bloss Abnormitäten in der Verarbeitung der Amylaceen aufweist, sondern dass bei allen schweren Formen von vornherein auch schon Störungen in der Verarbeitung der Albuminate vorhanden sind, haben wir bereits oben durch die Thatsache bewiesen, dass bei allen von uns untersuchten Diabetikern, selbst nachdem der Zucker in Folge der Entziehung der Amylaceen vollständig verschwunden war, der Urin trotz vermehrter Menge ein höheres specifisches Gewicht als das normale zeigte, eine Erhöhung, die von Harnstoff und Harnsäure herrührt. Es liegt also hier bereits frühzeitig ein vicariirendes Eintreten der Organe, die Albuminate verarbeiten, vor, durch die das Deficit soweit als möglich gedeckt wird, und wir können aus der Untersuchung des Urins allein, da sie eben zugleich Abnormitäten in der Sphäre des Stoffwechsels der Kohlehydrate und der Albuminate aufweist, die Art der Störung und den Sitz derselben nicht erschliessen. Namentlich können wir nicht angeben, welche Störung die primäre ist, zumal da unsere Methode leichter den Nachweis der Zuckerausscheidung als den der Albuminatderivate gestattet, eine Melliturie oder eine Vermehrung reducirender Substanzen von uns also schneller als eine solche der Abkömmlinge der Eiweissgruppe erschlossen werden kann. Geht die Insufficienz weiter ihren Gang, so treten im Urin noch andere Zwischenproducte auf, als Zeichen der zunehmenden Schwäche des Organismus. Neben reinem Zucker und den ihm nahestehenden Substanzen treten im Urin grössere Mengen von hoch constituirten intermediären Producten auf: Aceton bildende Substanz, höhere Fettsäuren u. s. w.

Wir sehen hieraus, dass wir zwei Formen der abnormen Zuckerausscheidung (der Insufficienz für Kohlehydrate) zu trennen haben:

1. Die Melliturie, welche bei einem sonst gesunden Organismus eine vorübergehende oder dauernde Luxusconsumption von Amylaceen anzeigt. 2. Der Diabetes, bei welchem der Körper seine



ausserwesentliche Arbeit bei gewöhnlicher Ernährung nur vermittelst eines Deficits leisten kann, welches um so grösser wird, je grösser die Ansprüche an die Arbeitsleistung und darum an die Nahrung des betreffenden Individuums zu sein pflegen. Im ersten Falle wird mehr Nahrung zugeführt, als der Organismus bei mittlerer Leistung bedarf; im zweiten producirt er bei normaler Nahrung nur ein Minus oder Minimum von Arbeit. Dort liegt der Fall einer überheizten Maschine vor, in der der erzeugte Ueberdruck sich in einem merklichen Entweichen von Dampf durch das Ventil documentirt; hier der Fall, dass in einer Maschine wegen eines Constructionfehlers trotz normaler und übernormaler Heizung nie der nöthige Druck erzielt wird, z. B. weil die zugeführte Wärme nicht völlig zur Dampfbildung verwerthet wird.

Wir können aus diesen Erörterungen die praktisch wichtige Folgerung ziehen, die durch die klinische Beobachtung bestätigt wird, dass von einer wirklichen, nicht einer Scheintherapie, des Diabetes nur in dem Falle die Rede sein kann, in dem durch Luxuseconsumption grössere Mengen von Amylaceen, als der Körper zu seiner Arbeit bedarf, eingeführt werden. Hier wird ja durch Herabsetzung der Nahrung die Leistungsfähigkeit durchaus nicht beeinträchtigt, im Gegentheil wird die Verringerung der zwecklosen Arbeit des Verdauungscanals der Leistung des Gesamtorganismus zugute kommen.

Man sieht aber auch leicht ein, dass, wenn dieser Grund der Melliturie nicht behoben, sondern in Verkennung der thatsächlichen Verhältnisse die Herabminderung des Zuckers durch erhöhte Muskelaction erstrebt wird — was ja, wie die einfache Betrachtung lehrt, zweifellos gelingen muss, — das Uebel nicht an der rechten Stelle angefasst wird. Die erhöhte Muskelarbeit ist in solchen Fällen eine unproductive Leistung, die auf Kosten einer stärkeren Arbeit des Digestionstractus und einer Ueberlastung des Blutes mit Zucker erzielt wird und deshalb dem Organismus nicht nur nichts nützt, sondern schadet. Das Uebel kann nur durch Verminderung der Nahrung beseitigt werden, und eine Herabsetzung der Zufuhr von Kohlenhydraten ist also das erste Erforderniss. Damit soll nicht gesagt sein, dass nicht auch eine zweckmässige Muskelarbeit, namentlich gymnastische Uebungen (Lungengymnastik), für solche Fälle am Platze sei; aber die Bewegung spielt erst die zweite Rolle, die Hauptsache ist die Nahrungsentziehung bis zu einem gewissen Grade.

Bei Personen, die viel Fett ansetzen und Zucker ausscheiden, ist die Fettbildung seltener die Folge der Luxusconsumption als ungenügender Oxydationsvorgänge im Organismus, ungenügender Athmung und ungenügender Muskelarbeit. Hierfür spricht der Umstand, dass diese corpulenten Leute häufig so auffallend wenig essen. In solchen Fällen muss Muskelthätigkeit und Muskelgymnastik empfohlen werden. Die Entziehung der Nahrung darf nur Platz greifen, wenn eine sorgfältige Prüfung das Vorhandensein einer Luxusconsumption ergeben hat. Liegt eine solche nicht vor, so ist vermehrte Bewegung bei Entziehung der Nahrung oder Verordnung einer eiweissreichen Kost, durch welche die Muskelarbeit auf die Dauer nicht unterhalten werden kann, direct schädlich und führt zu schweren Consequenzen (Herzinsufficienz, Albuminurie etc.).

Anders liegen die Verhältnisse im zweiten Falle, wenn wirklicher Diabetes, also absolute Insufficienz der mit der Verarbeitung des Zuckers betrauten Organe, vorliegt. Hier sind die Grundlinien der Therapie nicht so einfach, denn da ein arbeitender Körper, wie wir vorhin ausgeführt haben, einer bestimmten Menge von Kohlenhydraten zu seiner Arbeit bedarf, da gerade, wie wir ja wissen und jeden Tag constatiren können, die die schwerste Muskelarbeit leistenden Classen sich mehr von Kohlenhydraten als von Albuminaten ernähren,



so bedingt selbstverständlich, wenn eine Schwäche der die Kohlenhydrate verarbeitenden Organe besteht, die Forderung einer gleichbleibenden Arbeitsleistung eine Erhöhung des Nahrungsquantums um die Höhe des durch die Zuckerausscheidung unbenutzt verloren gehenden Quantums von Spannkraften. Bei derartig arbeitenden Leuten kann auch nur eine verhältnissmässig geringe Menge von Kohlenhydraten durch Albuminate ersetzt werden. Denn die Muskelarbeit verlangt eben dringend Kohlenhydrate, und wir würden ähnlich dem berühmten Vogel Strauss handeln, wenn wir der Elimination des Zuckers aus dem Urin wegen, also eigentlich nur, weil wir die Zuckerabsecheidung nicht mehr sehen wollen, die Amylaceen verbieten oder nur unter einen bestimmten Grenzwert bringen wollten. Unsere Zuckerproben fallen ja, wenn wir gar keine oder nur geringe Mengen von Kohlenhydraten geniessen lassen, allerdings negativ aus, aber das specifische Gewicht bleibt als Zeichen des vicariirend vermehrten Eiweisszerfalles hoch und der Kranke wird zusehends magerer und schwächer. Fast denselben Verhältnissen sehen wir uns gegenüber, wenn wir wieder, bloss um das Symptom der Zuckerausscheidung im Urin zum Verschwinden zu bringen, den Kranken starke Muskelbewegungen anrathen. Hier eliminiren wir ja in der That den Zucker ebenfalls aus dem Urin mit dem anscheinenden Vortheile, dass er dem Stoffwechsel durch Verarbeitung zugute kommt, aber in Wirklichkeit lassen wir den Körper nur eine ganz unnütze Arbeit leisten, da, wie oben angeführt worden ist, beim Kranken der leichteren Kategorie Verminderung der Zufuhr allein denselben Effect hat, während beim Kranken der schweren Form durch Muskelarbeit nur eine Mehrbelastung der kranken Apparate und durchaus keine Verminderung des Zuckers im Urin herbeigeführt wird, wenn nicht zugleich eine Verminderung der Nahrung angeordnet wird, die ja nach unseren Auseinandersetzungen wieder die Kraftquelle mehr oder weniger erheblich vermindern muss.

Das Facit dieser Erörterung ist also folgendes:

Bei jedem Kranken, der temporär oder dauernd Zuckerausscheidung oder ein abnorm hohes specifisches Gewicht des Urins zeigt, muss nach genauer Bestimmung des Körpergewichtes festgestellt werden, wie sich die Arbeitsleistung und die Zuckerausscheidung bei einer bestimmten Nahrungszufuhr von Amylaceen und Albuminaten verhält. Dann muss weiter geprüft werden, wie sich bei einer bestimmten Verminderung des Nahrungsquantums die Zuckerausscheidung, das specifische Gewicht des Urins, das Körpergewicht und die Arbeitsfähigkeit der Muskeln gestaltet. Bleiben die beiden letzterwähnten Factoren — bei nicht zu fetten Leuten — constant, verschwindet der Zucker und wird das specifische Gewicht niedriger, so liegt Luxuseconsumption vor, und die Ziffer der Nahrungszufuhr in dieser Zeit zeigt die Toleranzgrenze an. Man kann den Versuch variiren und Amylaceen und Albuminate in ungleichem Verhältnisse — zu Ungunsten der Amylaceenzufuhr — vermindern, dann wird man die Grenzwerte für die aus beiden Stoffen gemischte Nahrung feststellen können, aber meistens finden, dass, wenn man die Albuminatzufuhr nicht sehr steigert, das Körpergewicht abnimmt und die Leistung eine geringere wird. Ich halte es nach meiner Erfahrung, um nicht aus der Scylla in die Charybdis zu gerathen, deshalb für besser, in allen Fällen gemischte Kost zu verabreichen; die Hauptsache bleibt nur, der Luxuseconsumption vorzubeugen.

Dieselbe Methode der functionellen Prüfung zeigt bei der schweren Form, wie weit man überhaupt mit der Herabsetzung der Nahrung oder mit der Ersetzung der Amylaceen durch Albuminate gehen kann. Die Zeit, in welcher Nahrungsentziehung — immer nicht zu fette und mässig arbeitende Leute vorausgesetzt — von einer Abnahme des Körpergewichtes und einer gewissen Muskelschwäche gefolgt wird, zeigt die Grenze an, bis zu welcher man gehen darf, ohne den Organismus tief zu schädigen. Jetzt noch weiter zu gehen,



bloss der schematischen Auffassung zu Liebe, die den Zucker im Urin und nicht die Stoffwechselveränderung, die Leistungssuffizienz als den zu bekämpfenden Feind ansieht, heisst den Kranken direct schwächen und seine Arbeitsfähigkeit auf das Minimum reduciren, namentlich wenn man dem so geschwächten Kranken, der vielleicht bei dieser Behandlung noch nicht allen Zucker aus dem Urin verloren hat, noch besondere Muskelbewegung anempfiehlt. Das Ende ist dann gewöhnlich ein bei weitem stärkerer Zerfall von Eiweiss, der sich durch Vermehrung der stickstoffhaltigen Producte und durch Abscheidung von reinem Eiweiss — regulatorische Albuminurie — charakterisirt. Mit diesem Eiweisszerfall geht natürlich die Herzschwäche parallel, und es besteht für uns nach langjährigen Beobachtungen kein Zweifel, dass Albuminurie und Herzschwäche bei Diabetikern namentlich dann sich sehr schnell ausbilden, wenn man, in dem modernen Irrthum befangen, dass Elimination des Zuckers aus dem Urin das erstrebenswertheste Ziel sei, den Kranken, die Muskularbeit leisten sollen, die Amylaceen entzieht oder sie durch grosse Mengen albuminat-reicher Kost ersetzen zu können glaubt.

Kranken der zweiten Kategorie muss deshalb nach Ausschluss der Luxusconsumption in jedem Falle alle angestrengte geistige und körperliche Thätigkeit untersagt werden, damit allmählig die Nahrungszufuhr bis zur Grenze der Toleranz herabgemindert werde und das insuffiziente Organ Gelegenheit zur Minderarbeit und zur Reactivirung erhalte. Die bis jetzt noch immer geübte Methode, durch reichliche Zufuhr von Albuminaten bei nicht verminderter Berufsthätigkeit oder sogar durch ärztlich verordnete Muskularbeit die Störungen zum Ausgleich zu bringen, ist in jeder Beziehung irrationell.

Mit dieser Anschauung ist natürlich das Verdict über die, trotz aller üblen Erfahrungen, noch immer gebräuchliche Therapie des Diabetes und so vieler anderer Stoffwechselkrankheiten gesprochen; der Diabetiker darf ebensowenig wie der an einer anderen Stoffwechselanomalie leidende Kranke schematisch behandelt werden. Hier kann nur die sorgfältigste functionelle Prüfung darüber Aufschluss geben, welcher Heilplan einzuschlagen ist. Es ist hier natürlich nicht der Ort, das von uns bevorzugte individualisirende Verfahren in allen seinen Details vorzuführen, wir glauben aber, dass die hier skizzirten Grundzüge genügen werden, ein Bild unserer Ansicht zu geben.

Wir können es uns nicht versagen, auch die abnorme Anhäufung von Fett, zu deren Beseitigung die wunderlichsten, immer natürlich streng wissenschaftlich begründeten Methoden angegeben worden sind, in den Kreis unserer Betrachtung zu ziehen; denn die Fettbildung ist auch nur ein Zeichen einer gewissen Insuffizienz der den hauptsächlich oxydirenden Processen dienenden Organe, nämlich der Athmungs- und Körpermusculatur. Fettanhäufung zeigt eine Ersparniss an, wie ja in der That die winterschlafenden Thiere von ihrem Fette zehren. Eine Ersparniss kann aber — man verzeihe den trivialen Satz — nur gemacht werden, indem man mehr einnimmt als man braucht, oder zu wenig ausgiebt. Beide Fälle des Sparens kommen bei corpulenten Leuten vor; sie sind bedingt durch Luxusconsumption und Verringerung der Muskularbeit. Namentlich der letzterwähnte Factor wirkt um so stärker, als ja Muskelthätigkeit auch die Intensität der Athmung, die O-Aufnahme und somit die Oxydationsprocesse begünstigt, ganz abgesehen von dem Umstande, dass der arbeitende Skelettmuskel selbst sehr grosse O-Mengen bei der Verarbeitung der, das hauptsächlichste Substrat für seine Leistung bildenden, Kohlenhydrate verbraucht. Dass die Verbrennungsprocesse bei der Muskularbeit hauptsächlich auf Kosten der aufgenommenen Kohlenhydrate vor sich gehen, ist eine Annahme, die ja experimentell gesichert ist, und für welche auch die tägliche Beobachtung spricht, dass körperlich schwer arbeitende Individuen sich vorzugsweise von Kohlenhydraten, also von Substanzen, die nach der allgemeinen Ansicht der Fettbildung vorzugsweise dienen sollen, nähren, ohne dabei Fett anzusetzen. Dieser



Umstand beweist ebenso, wie die Thatsache, dass Fleischer, die gewöhnlich grosse Mengen von Fleisch zu geniessen pflegen, durchschnittlich am meisten Fett ansetzen, dass die Fettbildung nicht von der Art der Nahrung, sondern von ihrer relativen Menge, das heisst von dem Verhältniss, in dem die Zuführung des Nährmaterials zu seinem Verbrauch steht, abhängt. Der Fleischer wird fett, weil er überhaupt zu grosse Mengen von Albuminaten einführt, der Arbeiter bleibt mager, obwohl er Kohlenhydrate geniesst; die Engländer und Amerikaner sind trotz eiweissreicher Kost mager, weil sie starke Muskelbewegungen machen; die gemästeten Thiere werden fett, weil sie keine Bewegung haben. Dass natürlich die Wasseraufnahme bei der Fettbildung eine grosse Rolle spielt, ist klar, da Wasser das einzige Lösungsmittel ist, dessen die verdauenden und assimilirenden Organe bedürfen, um überhaupt zu resorbiren und zu secerniren. Je mehr man beim Essen trinkt, desto günstigere Bedingungen werden für den, der nicht eine Insufficienz der Saftsecretion hat, bezüglich der Ausnützung der Speisen geschaffen, und den Wassergenuss bei der Nahrungsaufnahme versagen, heisst die Möglichkeit, die gereichten Speisen auszunützen, auf das Minimum reduciren.

Wie nöthig die Getränkezufuhr im Anschlusse an das Essen ist, sieht man ja bei Thieren am besten, die instinctmässig nach der Fütterung reichlich trinken. Jemanden zu entfetten ist eine leichte Aufgabe, wenn man auf Grund dieser Erwägungen den Plan der Behandlung einrichtet. Wer durch Luxusconsumption fett geworden ist, wie die functionelle Prüfung ergiebt, wird schnell mager durch Entziehung eines bestimmten Nahrungsquantums, welches aber so bemessen sein muss, dass dabei der Kräftezustand nicht leidet. Darum darf man nicht allen fetten Leuten die Nahrung verringern, denn es giebt nicht wenige sehr corpulente Leute, die minimal essen, jedenfalls viel weniger als andere, die ohne zu grosse Arbeit zu leisten, doch mager bleiben.\*)

Bei dieser ersterwähnten Kategorie von Fettsüchtigen liegt eine wirkliche Insufficienz der Oxydationsorgane, namentlich der Athmungsthätigkeit, der Herzkraft und vor Allem der Körpermuskeln vor, die nicht selten ererbt ist, und es gelingt nur durch sehr vorsichtig angewandte Massnahmen, hier eine dauernde Entfettung ohne tiefe Schädigung des Organismus herbeizuführen. Die Kranken sind gewissermassen von Natur zur Corpulenz prädestinirt, zeigen also von Natur schon eine Schwäche der Muskeln der Athmung und der Herzthätigkeit, sie sind meistens anämisch und leiden an Kältegefühl in den Extremitäten. Hier hilft nur eine methodische Muskelgymnastik, die mit einer zweckmässigen Ausbildung der Inspirationsmuskeln verbunden werden muss. Dadurch wird die Oxydation gesteigert und dem Fettansatz entgegengewirkt; immer muss aber dabei berücksichtigt werden, dass die schwach angelegten Muskeln nicht übermässig angestrengt und so noch mehr insufficient gemacht werden. Man sieht leicht ein, dass, wenn derartige Kranke noch dazu viel Kohlenhydrate geniessen, die Fettbildung eine um so grössere sein muss, als ja gerade die Stoffe, die eben wegen ungenügender Function der Muskeln nicht verbraucht werden, in grösserer Menge zur Aufnahme gelangen.

Auf die eben beschriebene Art und Weise haben wir bei sorgfältiger Erwägung der Verhältnisse unter beständiger Controle des Körpergewichtes, die unumgänglich nöthig erscheint, da jede rapide Entfettung für den Orga-

\*) Das sind aber gewöhnlich sehr lebhafte Leute, die in Folge höherer geistiger Erregbarkeit und damit verbundener beständiger Muskelunruhe viel mehr Stoff umsetzen, als es nach ihrer positiven Arbeitsleistung den Anschein hat. Dazu kommt noch, dass es unserer Beobachtung nach Leute giebt, die trotz vielen Essens doch mager bleiben, weil sie unverhältnissmässig grosse Mengen von Darmsäften produciren, ebenso wie andere deshalb, weil ein grosser Theil der Nahrung unausgenützt den Körper verlässt, nie Fettansatz zeigen. Beide Kategorien von Personen zeichnen sich durch abnorm häufige und copiose, nicht diarrhoische Entleerungen aus, deren Untersuchung allein über die Natur der Erscheinungen Aufschluss geben kann.



nismus sehr schädlich ist und wahrscheinlich irreparable Störungen der Verdauung, der Nieren und des Nervensystems — vom Herzen ganz zu schweigen — mit sich führt, sehr gute Erfolge erzielt, ohne den Kranken in der üblichen Weise zu grosse Anstrengungen, Hunger und Durst zuzumuthen; ja wir haben sie stets bei gemischter Nahrung erreicht, was wohl für den, der diesen Erwägungen mit Aufmerksamkeit gefolgt ist, nichts Wunderbares haben wird. Von den anderen, unter verschiedenen Devisen geübten Entfettungscuren, die im Wesentlichen, trotz aller Verkleidungen, Hunger- und Dursteuren sind, haben wir nie Gebrauch zu machen nöthig gehabt. (Man vergleiche unsere Bemerkungen über die Behandlung der Herzkranken durch Terrain- und Entziehungscuren in der Real-Encyclopädie von EULENBURG, 2. Auflage, Bd. IX, pag. 427.)

Mit den vorstehenden Darlegungen haben wir den Beweis zu erbringen gesucht, dass sich die Grundsätze der functionellen Diagnostik nicht nur auf wohlcharakterisirte Organstörungen anwenden lassen, sondern dass sie auch bei den sogenannten Stoffwechselkrankheiten, d. h. jenen Störungen der Körperökonomie, bei denen wir nach dem heutigen Stande unseres Wissens zwar das Vorhandensein einer Functionsstörung, aber nicht mit Sicherheit das erkrankte oder in Mitleidenschaft gezogene Organ erkennen können, Anwendung finden dürfen. Wir haben gerade den Diabetes und die ihm verwandten Erkrankungen zur Grundlage unserer Erörterungen gewählt, weil das klinische Bild dieser Störungen und die verschiedenen Seiten der Stoffwechselstörung, sowie die abnormen im Harn auftretenden Producte hier am besten studirt werden können und am leichtesten unseren diagnostischen Methoden zugänglich sind. Gerade bei dieser Krankheitsgruppe lässt sich zeigen, dass, wenn man auch die erkrankten Organe nicht kennt, doch der Beginn ihrer Leistungsschwäche mit Sicherheit erschlossen und die zweckmässige Abhilfe bei richtiger functioneller Prüfung gefunden werden kann, denn wir können feststellen, welche Function des Körperhaushaltes leidet, und wir würden, selbst wenn es gelänge, das erkrankte Organ mit Sicherheit aufzufinden, doch vom Standpunkte des Therapeuten aus nicht mehr leisten können als durch die blosse Feststellung der leidenden Function. Dass die Art der Gewebstörung für die Heilung nicht in Betracht kommen kann, steht wohl ausser Frage; ist ja doch, abgesehen von Traumen, die Gewebstörung nur der Effect der Ausdehnung und Dauer, sowie der Complicationen der Functionsstörung, der veränderten Arbeit. Erkennen wir die Functionsstörung frühzeitig und können wir nach Lage des Falles den leicht ermüdenden Apparat soweit wie möglich ausser Thätigkeit setzen, also dem Fortbestehen der Functionsanomalie entgegenwirken, so wird sich eine Gewebstörung überhaupt nicht ausbilden, oder sie wird sich anders äussern; jedenfalls wird sie in ihrer Entwicklung gehemmt werden.

Wir können hier aus äusseren Gründen nicht alle, sich an die erörterten Punkte anknüpfenden Fragen zum Austrage bringen; wir hoffen aber, dass es uns gelungen ist, dem Leser die Gesichtspunkte zu entwickeln, unter welchen sich eine neue Form der Diagnostik, die wir functionelle im Gegensatz zu der anatomischen nennen möchten, anbahnen lässt.

*c) Bedeutung der Chromogenausscheidung für die Diagnose der Darminsuffizienz.*

Es ist nun noch nothwendig, eines der wichtigsten Capitel aus der Lehre vom Stoffwechsel zu berühren und die Entwicklung und Bedeutung der Chromogene in Kürze einer Besprechung zu unterziehen. Da wir uns hier auf einem Gebiete befinden, dessen Umfang ein beträchtlicher und dessen Erforschung noch nicht weit vorgeschritten ist, so müssen wir uns darauf beschränken, einige Streifblicke auf die uns hier begegnenden, complicirten und verschiedenartigen Vorgänge zu werfen. Wir werden dann sehen, dass wir diagnostische Schlüsse in Betreff gewisser Functionsstörungen bei Berücksichtigung einiger, recht prägnanter



Folgeerscheinungen derselben bereits machen können, dass aber die directe Methode der Prüfung der Function, um einen Grenzwert für die Leistung überhaupt zu gewinnen, vorläufig noch nicht möglich ist.

Sie wird aber, wie das genauere Studium der uns beschäftigenden Vorgänge ergibt, ebenso vorgenommen werden können wie bei den anderen Anomalieen der Function, mit denen wir uns in dieser Abhandlung beschäftigt haben. Vorläufig müssen wir uns damit begnügen, dass wir die Functionsstörung zeitig erkennen können, und dass wir eine Reihe von Anhaltspunkten besitzen, ihre Intensität zu messen. Wir sind aber noch nicht im Stande, die Versuchsbedingungen für die Prüfung willkürlich so zu gestalten wie bei den anderen Vorgängen, die den Gegenstand unserer bisherigen Darstellung bildeten. Die Chromogene, aus denen die verschiedenen Farbstoffe des Urins durch gewisse Behandlungsmethoden gebildet werden, sind Abkömmlinge der Eiweisskörper und, wie wir hinzufügen können, vielleicht mit Ausnahme der geringen Mengen des normalen Harnfarbstoffes, Zeichen gewisser Functionsstörungen in der Körperökonomie. Sie zeigen an, dass ein Defect in der Thätigkeit eines oder mehrerer Organe, die mit der Verarbeitung der Albuminate zu ihren Endproducten, Harnstoff etc., betraut sind, besteht, und dass deshalb Verbindungen, die von dem normalen Endproducte mehr oder weniger weit entfernt sind, den Körper verlassen. Da die Leistung des Organismus an die Ausnützung der ihm zugeführten Nahrungsstoffe gebunden ist, so muss eine solche Ausscheidung intermediärer Producte mit einem oft beträchtlichen Ausfalle an Nutzeffect verbunden sein, und ein Körper, der temporär oder dauernd derartige Störungen zeigt, befindet sich ohne Zweifel in einem weniger leistungsfähigen Zustande als früher. Er gleicht einer Maschine, die in Folge eines Constructionsfehlers abnorm grosse Mengen unverbrannter Kohle durch den Rauch entweichen lässt; ihr Nutzeffect muss um so geringer sein, je weniger Kohle wirklich vollkommen verbrannt wird.

Wenn wir die Vorgänge bei Insufficienz des Organismus für die Verarbeitung der Albuminate mit der Functionsschwäche für die Zerlegung der Kohlenhydrate vergleichen, so finden wir auf der einen Seite Ausscheidung von unverbranntem Zucker und von reducirenden Substanzen, die dem Zucker nahestehen, endlich von Buttersäure, acetonbildender Substanz, Aceton etc., auf der anderen Seite — bei der Anomalie der Albuminatverdauung — finden wir Abscheidung von reinem Eiweiss — regulatorische Albuminurie —, Vermehrung von Harnsäure und Harnstoff, Vermehrung der Chromogene der Indigogruppe, der Phenole u. s. w. Zwischen beiden Gruppen befinden sich Uebergangsstadien oder Mischformen, die von dem Eingreifen vicariirender Vorgänge herrühren. Wir constatiren zu gleicher Zeit Zucker und Eiweiss, bald mehr von dem einen, bald mehr von dem anderen Körper, Vermehrung der harnsauren Salze, Steigerung der Menge der Chromogene und Anwesenheit von acetonbildender Substanz. Auf dieses Zusammentreffen von Acetonvermehrung und Vermehrung der durch unsere Reaction nachweisbaren Chromogene haben wir ja selbst aufmerksam gemacht.\*)

Die Mannigfaltigkeit der hier möglichen Combinationen, die dazu bestimmt sind, einen Defect an einem Orte durch Mehrarbeit an einem anderen auszugleichen, schafft jene verwirrende Vielheit der Einzelercheinungen bei Erkrankungen des Stoffwechsels, durch welche das Auffinden des leitenden Fadens und ein allgemeiner Ueberblick so sehr erschwert, wenn nicht unmöglich gemacht wird; denn je mehr Uebergangsformen und verschiedenartige Symptomencomplexe, desto schwerer eine systematische Classification nach den heute herrschenden Anschauungen. Einen Ausweg aus diesem Labyrinth bildet nur die strenge Verfolgung eines Zieles, den Beginn der veränderten Arbeit, den Anfang der Functionsanomalie festzustellen. Aus dieser vergleichenden Gegenüberstellung der

\*) Berl. klin. Wochenschr. 1889, Nr. 1.



Erscheinungen der Insufficienz bei den einzelnen Apparaten, die mit der Verarbeitung bestimmter Gruppen von Nahrungsmitteln betraut sind, geht wohl klar hervor, welche diagnostischen und prognostischen Folgerungen sich sowohl an unsere Reaction der Chromogene als auch an die Ausscheidung von indigoblau-bildender Substanz knüpfen lassen.

Die Chromogenabscheidung durch den Urin zeigt in erster Linie an, dass Eiweisskörper in Folge einer Schwäche gewisser Organe nicht mehr zu ihren Endproducten verbrannt werden, oder dass relativ festere Verbindungen des Eiweiss, als sie im gewöhnlichen, locker gebundenen, Circulationseiweiss vorhanden sind, durch erhöhte Thätigkeit der normal sie verarbeitenden Apparate oder durch vicariirende Arbeit von Hilfsapparaten zersetzt werden, wobei natürlich mit demselben Kraftaufwande nicht dieselbe Arbeit, — Zerlegung der Stoffe, in die normalen Endproducte — geleistet werden kann. Je mehr derartige Chromogene in den Urin übergehen, desto hochgradiger ist die Funktionsstörung und der Ausfall an Nutzeffect, denn einer grösseren (wesentlichen) Arbeitsleistung steht eine geringere Leistung (bezüglich ausserwesentlicher Arbeit) gegenüber, wobei wir hervorheben müssen, dass nicht die absolut geleistete Arbeit, sondern nur die Arbeit, die für die Zwecke des Organismus in Betracht kommt, ausschlaggebend ist.

Bildung der Muttersubstanz des Acetons würde also für den Haushalt bezüglich der Kohlenhydrate dasselbe bedeuten, wie unverwerthete Abscheidung von Indoxylschwefelsäure und ähnlichen Verbindungen für den Haushalt der Albuminate. Deshalb bedarf es wohl keines Beweises dafür, dass wir aus der Intensität, Dauer und Constanz der Abscheidung der Chromogenbildner, ebenso wie aus den gleichen Verhältnissen bei der Zuckerausscheidung, einen Schluss auf die Schwere der zu Grunde liegenden Funktionsanomalie machen dürfen. Es wird nun auch leicht ersichtlich, dass und warum die von mir angegebene Reaction \*), ebensowenig wie die Zuckerreactionen, einen directen diagnostischen oder gar einen prognostischen Schluss im gewöhnlichen Sinne zulässt; ebensowenig, wie intermittirende Melliturie eine schlechte Prognose giebt, kann das intermittirende Vorkommen unserer Reaction nach dieser Richtung hin verwerthet werden. Es ist ferner klar, dass die Gesichtspunkte für die Diagnostik geändert werden müssen, wenn wir unsere Reaction als krankhaftes Symptom verwerthen sollen, denn sie ist ja eben nur charakteristisch für eine bestimmte Funktionsstörung, aber nicht für eine Gewebserkrankung, die in den Rahmen der pathologisch-anatomischen Classification passt. Wir können aus unserer Reaction folgern, dass eine Insufficienz in der Verarbeitung der Albuminate besteht, ebenso wie wir aus dem Auftreten von Zucker im Urin einen Defect in derjenigen Function erschliessen, welche sich auf den Stoffwechsel der Kohlenhydrate bezieht. Man wird aber auch einsehen, dass die verschiedenartigsten Gewebsstörungen in den betreffenden Organen die Ernährungsstörungen herbeiführen können, deren Folge eben die Insufficienz und somit das Auftreten der abnormen Stoffe ist. Unsere Methoden, die feinsten Gewebsstörungen, die ja sicher auch der functionell verminderten Leistungsfähigkeit der einzelnen Apparate zu Grunde liegen, zu erkennen, sind eben noch nicht genügend scharf. Deshalb muss die klinische Diagnostik, deren Hauptziel die sofortige Erkennung der *functio laesa* sein soll, der pathologisch-anatomischen, die ja für die Klärung vieler Fragen Wesentliches geleistet und überhaupt erst die Grund-

\*) Bildung einer burgunderrothen Färbung des Urins bei langsamem Sieden unter allmählichem Zusatz von Salpetersäure. Die Färbung ist, wie ich angab, bedingt durch einen rothen Farbstoff, den Rosin als Indigoroth bestimmt hat, und durch braune Farbstoffe, deren Natur noch nicht festgestellt ist.



lagen einer rationellen Diagnostik geschaffen hat, vorausseilen und sich allmählig von ihr völlig emancipiren. Es muss ferner eine neue Histologie, die chemische Gewebsdiagnostik, die rationelle Färbetechnik, geschaffen werden, die aus der verschiedenen Reaction der Gewebe gegenüber bestimmten Farbstoffen die jeweilige chemische Constitution und somit den Zustand der Stoffwechselarbeit erschliesst.

Da sich unsere Reaction, wie wir in einer Reihe von Arbeiten auseinander-gesetzt haben, hauptsächlich bei gewissen Erkrankungen des Darmes findet, so liegt es nahe, den ganzen Darmtractus als das Organ anzusehen, dessen Insuffizienz die Ausscheidung einer abnormen Menge von Indolderivaten, die bei bestimmter Behandlung blaue, rothe und braune Chromogene geben, bedingt. Wenn eine beträchtliche Störung der motorischen, resorptiven und assimilirenden Thätigkeit des Darmcanals auf einer bedeutenden Strecke stattfindet, wenn namentlich die, den beiden letztgenannten Functionen dienenden Theile afficirt sind, so muss eine Verarmung des Körpers an Nahrungsmitteln stattfinden, die den Organismus, wenn anders er in der gewohnten Weise fortbestehen soll, zwingt, fester gebundene Albuminatverbindungen (sogenanntes Organeisweiss) anzugreifen und, natürlich unter grösserem Kraftverbrauch, soweit als möglich, zu verarbeiten, wobei dann schon Verbindungen, die verhältnissmässig hoch constituirte sind, zur Abscheidung gelangen. Diese Annahme ist aber nach den klinischen Befunden die unwahrscheinlichere, denn die Bildung der Chromogene kommt auch zu Stande, wenn eine so hochgradige Eiweissverarmung noch gar nicht eingetreten sein kann. Deshalb ist es richtiger anzunehmen, dass der Vorgang bei der Abscheidung der Chromogene eine andere Grundlage hat. Wir halten die folgende Annahme für die wahrscheinlichste, da sie alle Erscheinungen am besten zu erklären scheint.

Das gemeinsame Band, welches alle die krankhaften Vorgänge, bei welchen die Vermehrung der Farbstoffe im Urin zur Beobachtung kommt, umschlingt, muss in der Betheiligung eines wichtigen Drüsenapparates gesucht werden, dessen Insuffizienz es bewirkt, dass von den, sonst durch die Drüsen-thätigkeit verarbeiteten Stoffen ein grösserer oder geringerer Theil nicht bis zu den Endproducten umgesetzt wird und somit, als unverwerthbar für den Organismus, in irgend einer intermediären Stufe zur Abscheidung gelangt. Da die Leber an der Chromogenbildung nicht betheiligt ist — wir haben nachgewiesen, dass bei allen, mit stärkerem Icterus einhergehenden, Lebererkrankungen kein Farbstoff der Indigogruppe gebildet wird —, da ferner für eine Betheiligung des Pankreas kein sicherer Anhaltspunkt besteht, so bleibt fast nur die Annahme übrig, dass die Darmdrüsen bei den Vorgängen betheiligt sind. Werden sie insufficient, so werden die ihnen zufließenden Eiweissstoffe nur zum Theil in der normalen Weise umgearbeitet, ein anderer Theil bleibt auf einer Zwischenstufe stehen und verlässt z. Th. unverwerthet (unverbrannt) den Organismus. Die Farbstoffbildung beruht also nach dieser Annahme auf der, die Darminsuffizienz stets begleitenden, Drüseninsuffizienz. Die Drüsen können auch dadurch insufficient werden, dass sie nur secundär, gewissermassen bei voller Integrität ihres Gewebes in Mitleidenschaft gezogen werden, indem wegen der Darminsuffizienz und ihrer Folgen — ganz gleich, welches ihre Ursache sein möge — eine mechanische Unmöglichkeit für die Drüsen vorhanden ist, in gewohnter Weise zu functioniren. Dann liegt nur eine relative, nach Beseitigung des Hindernisses — z. B. Darmocclusion — leicht zu behebende Insuffizienz vor; der Fall ist — trotz stärkster Chromogenbildung — heilbar. Anders liegen die Verhältnisse, wenn eine Gewebsstörung der Darmwand die Drüsen in ihrer Textur angreift; dann wird die Drüseninsuffizienz direct abhängig sein von der Intensität und Dauer der Läsion.

Die Chromogenbildung wird, je nach der Ursache, eine reparable oder irreparable Störung anzeigen; in jedem Falle aber wird ihr Verschwinden ebenso



ein Zeichen dafür sein, dass die Insufficienz der Drüsen behoben ist, wie das Fortbestehen der Reaction — ganz gleichgiltig, ob die daneben bestehenden krankhaften Erscheinungen irgend eines Symptomencomplexes sich vermindern — Kunde davon giebt, dass die Insufficienz noch nicht beseitigt ist.

Bei Diarrhoeen liegt häufig nur eine temporäre Insufficienz der Drüsen vor, da die starke Peristaltik des Darmes die normale Thätigkeit der Drüsen hindert und höchstens die Abscheidung eines wässerigen Saftes gestattet; aber es ist klar, dass die Chromogenbildung hier, je nach dem Grunde der der Diarrhoe zu Grunde liegenden Functionsstörung, eine verschiedene prognostische Bedeutung hat.

Resumiren wir die eben vorgeführten Erörterungen noch einmal, um dem Leser ein klares Bild von der Bedeutung der Chromogenausscheidung zu liefern, wie sie besonders durch unsere Reaction, die alles vorhandene Indol in Farbstoff umwandelt, und durch die Indicanprobe von JAFFÉ-SENATOR, die nur Indigblau liefert, zum Nachweis gelangt, so kommen wir zu folgenden Ansichten.

Die Ursachen der Farbstoffbildung bei unserer Reaction sind ein rother und brauner Farbstoff; der erste, in Aether lösliche, ist, wie ROSIN festgestellt hat, indigoroth, die anderen sind noch nicht genau bestimmt. Durch Alkalizusatz werden beide Farbstoffe nicht zerstört, während der normale, sich auch bei Salpetersäurezusatz bildende, rothe Urinfarbstoff dadurch zum Verschwinden gebracht wird (ROSIN). Urine, die nur den rothen Farbstoff enthalten, sind ebensowenig wie solche Urine, die nur braunen liefern, direct diagnostisch verwertbar, obwohl sie, je nach der Menge des gebildeten Farbstoffes, auf — vorübergehende — Anomalieen des Stoffwechsels und der Ernährung durch Darm- (Drüsen-) insuffizienz schliessen lassen. Je reicher der Urin an beiden Farbstoffen ist, und je länger die Reaction sich beobachten lässt, desto sicherer ist eine schwere, oft irreparable, Erkrankung des Darmes anzunehmen. Die Reaction ist nicht charakteristisch für eine bestimmte Form der Gewebsstörung oder für ein an einer bestimmten Stelle des Darmtractus localisirtes Organleiden; sie ist hauptsächlich ein Zeichen des Zustandes, den wir als Darminsufficienz, d. h. als ein Versagen der motorischen, secretorischen und resorptiven Thätigkeit des Darmes, namentlich der Leistungsfähigkeit der Drüsen definirt haben, und die Chromogenbildung kann deshalb bei den verschiedenartigsten Darm-läsionen: Incarcerationen, Geschwürsbildung, Carcinom, Darmstenosen, Amyloid etc. vorkommen, sobald die Thätigkeit des Darmes eine ungenügende geworden ist.

Die Bildung und Ausscheidung der Chromogene hängt nicht von der Aufnahme von Zersetzungsproducten aus dem, mangelhaft thätigen Darmin's Blut und von der Elimination derselben durch den Harn ab, sondern sie muss als eine anormale, den veränderten Formen der Ernährung bei mangelhafter Function des Darmes, namentlich seiner Drüsen, angepasste Modification des normalen Stoffwechsels aufgefasst werden, bei welcher entweder überhaupt andere Spaltungsproducte der Albuminate gebildet werden als sonst, oder wo — was bei weitem wahrscheinlicher ist — bereits intermediäre Bildungsstufen der normalen Stoffwechselergebnisse als unverwerthbar für den Organismus durch den Urin zur Ausscheidung gelangen. Wahrscheinlich spielen bei dieser Veränderung der Spaltungsprocesse der Albuminate die insuffizienten Darmdrüsen insofern eine Hauptrolle, als die Schwächung ihrer Function oder ihre völlige Unthätigkeit die Umwandlung der sonst zur Bildung des Darmsaftes verwandten Stoffe beeinflussen muss; denn die betreffenden Eiweisskörper müssen nun, je nach der Arbeitsleistung der afficirten Drüsen, entweder unverändert oder auf eine bestimmte Zwischenstufe gebracht, da sie nicht in den Darm abgeschieden werden, im Blute kreisen und als unverwerthbar für den Organismus durch die der Excretion dienenden Organe abgeschieden werden. So gelangen die, normaler Weise beim Menschen nur in geringsten Mengen vorhandenen, Indoxylschwefelsäuren, relativ hochconstituirte Eiweissabkömmlinge, in grösseren Mengen, also als Zeichen



ungenügender Ausnützung der Albuminate, in den Harn; deshalb ist das Auftreten der Chromogene, namentlich wenn sie dauernd und constant vorkommen, ein prognostisch und diagnostisch ungünstiges Zeichen, denn es lässt eine tiefgreifende Functionsstörung der Darmdrüsen und, mit grosser Wahrscheinlichkeit, als Ursache derselben eine Gewebsalteration, also eine dauernde Abnormität, im Betriebe derselben erschliessen.

Hier verdient noch ein wichtiger Punkt Erwähnung, nämlich die Stellung der Drüsen im Haushalte des Organismus.

### 3. Die Drüsen im Haushalte des Organismus.

Unserer Auffassung nach liegt die Bedeutung der Drüsen nur zum geringsten Theile in der Erzeugung der betreffenden Drüsen-säfte; ihre wichtigste Function liegt auf anderen Gebieten. Die Drüsen-säfte, so wichtig sie auch immerhin als Betriebsmittel für die Zwecke des Organismus sein mögen, sind doch, wenn man das Wesen der complicirten Vorgänge, die sich in jenen wunderbaren Aggregaten von Protoplasma, die wir Körper nennen, vollziehen, im Lichte der biologischen Forschung betrachtet, gewissermassen nur Nebenproducte, welche bei der Hauptthätigkeit des Organismus, — der Zerlegung von hochconstituirten Verbindungen in niedere, — gebildet werden, wie etwa bei gewissen chemischen Fabrikationen neben dem eigentlichen Hauptproducte gewisse Nebenproducte, die ja vielleicht beim Betriebe selbst wieder nützlich verwerthet werden könnten, abfallen. Die Hauptsache bleibt bei der Thätigkeit des thierischen Protoplasmas, die wir als Stoffwechsel bezeichnen und die vor Allem die Selbst-erhaltung zum Ziele hat, die Erzeugung von lebendiger Kraft und Wärme, die nur durch die Verbrennung hochconstituirter Verbindungen ermöglicht wird. Dieser Forderung muss genügt werden, wenn der Körper fortbestehen soll; und wenn die Drüsen, die neben den Muskeln wohl die Hauptwerkstätten für diesen Theil der Lebens-thätigkeit sind, nicht ordentlich functioniren, dann treten jene schädlichen Verluste für die Körperökonomie ein, die wir oben charakterisirt haben. Nicht die Zuckermengen, die den Körper unverbrannt verlassen, sind an und für sich die Ursache der Abnahme der Leistungsfähigkeit, denn sie könnten ja leicht ersetzt werden, sondern der Verlust an Kraft und Wärme, der durch die Unmöglichkeit, die aufgenommenen Stoffe wegen Insufficienz der Apparate zu verbrennen, bedingt ist. Ebenso ist nicht der Ausfall an Secret, das eine Drüse liefert, das eigentlich Deletäre bei der Drüseninsufficienz, obwohl es klar ist, dass auch die Drüsen-säfte eine wichtige Rolle spielen, sondern das fatale Ereigniss ist der Fortfall der zerlegenden Function überhaupt, der einen immensen Verlust an Kraft und Wärme bedingt. Die Drüsen-säfte können wir schlimmstenfalls bis zu einem gewissen Grade ersetzen, aber den Ausfall an protoplasmatischer Thätigkeit, den Ausfall an Arbeit und Wärme, vermag nichts zu substituiren. (Vergl. Capitel XIII.)

Mit dieser Erklärung für das Wesen der Drüsen-thätigkeit wird, wie wir glauben, nicht nur mancher wichtige Punkt in der Lehre vom Stoffwechsel und somit in der Pathologie der Stoffwechselkrankheiten aufgehehlt, sondern auch eine, bisher der Aufklärung unzugängliche, wichtige experimentelle Beobachtung unserem Verständnisse erschlossen.

Die so überaus interessante Thatsache (von MERING und MINKOWSKI), dass Exstirpation des Pankreas zu beträchtlicher Zuckerausscheidung führt, während Verschluss des Ausführungsganges der Drüse absolut einflusslos ist, würde einer Erklärung völlig unzugänglich sein, wenn wir nicht die eben beleuchtete Doppel-function der Drüsen zur Erklärung herbeiziehen. Wäre die Drüse nur secernirendes Organ, so müsste natürlich die vollkommene Ausschaltung

ge

ier

ilt

m

el

e

e

-4

es O

Eff

2 gal

anges

lich ei

ne rea

die an

tlich se

sind

en. oder

trate

oder un

kermeng

e Absche

r verarbei

er der

nzen, d

uläre Ve

durch das

s Proto

itet un

eschaff

Menge Zuc

wohl ge

betreffende

it einer I

des Ein

n; die e

tzte ni

r Theil d

die Zuck

anmodat'on

Körpers,

liches. H

ne\*), w

erzmuskel

ischen Ar

it auf d

heile auf

n. In we

zu habe

hselorkra

gen am

innen, w

chwanke

ten ge

welche

r ange

setze

itte in

ethod

litatio

. CV,



nicht mehr genügen, der ausgebildeten Gewebs-  
 , wenn die Veränderung der Function die Hauptsache ist,  
 t in Aufschwung gekommenen diagnostischen Behelfe in der  
 1 Prüfung dienen. Wem dies Ziel jetzt noch verschwommen  
 orkommt, der wird bald eines Besseren belehrt werden;  
 auf den neuen Principien basirten Behandlung der  
 , die wir jetzt natürlich früher erkennen können als  
 Behandlung viel schwerer oder gar nicht zugängliche  
 , und die wir demgemäss nicht mehr mit Mitteln, sondern  
 etisch durch Verminderung der Arbeitsleistung  
 unzweifelhaft bessere als früher, da die Gewebsstörung  
 ehandelt wurde. Auch bei der Behandlung der Herz-  
 r Nutzen der neuen Principien der Diagnostik für die  
 en fallend. Während man früher wartete, bis die Herz-  
 äusch die Handhabe für die Annahme eines Herzleidens  
 unheilbar war, erkennen wir auf Grundlage func-  
 : die ersten Grade der Insufficienz und können nun noch  
 kwerk liefern; denn die Heilung beruht eben nur darauf,  
 , ausserwesentliche Arbeit, und damit die Herzarbeit über-  
 las Mass zu reduciren, bei dem die fatale Ermüdung des  
 er möglichst spät eintritt. Die zweckmässige Ernährung des  
 ige Abwägung der zu leistenden Arbeit und ihre richtige  
 eingeschaltete Ruhepausen, ist dann Sache des Arztes, der  
 schreiben, aber mehr Nutzen stiften wird als bisher.  
 ebe“ eine gleichmässige Anordnung von Mole-  
 die mit verschiedenen chemischen und physi-  
 hungskräften ausgestattet sind, so hat die  
 gnostik eben nur die Erforschung der physi-  
 ltnisse, so weit sie sich in Veränderungen der Dichtigkeit  
 documentiren, angestrebt und die Arbeitsleistung der  
 oweit in Betracht gezogen, als von den erwähnten physika-  
 auch gewisse acustische, mit dem Betriebe verbundene,  
 igig sind, die bei jeder Aenderung der Substrate ebenfalls  
 ähren müssen. Die neue Form der Diagnostik muss  
 iele stecken; sie muss die Natur der inter-  
 emischen Vorgänge aufdecken, die erst spät zu  
 nderungen der Substanz, d. h. zu einer Vermehrung  
 ubstanz zwischen den Trägern des Lebens, den  
 oleculen, führt; sie muss die veränderte Form der Arbeit  
 ; des Ergebnisses der ausserwesentlichen Arbeit und durch  
 tates der wesentlichen Arbeit, das in den gelieferten Producten  
 en versuchen. Dieses Ziel ist erreichbar, und ein Gewinn für die  
 wenn es erreicht wird, in sicherer Aussicht; man muss nur als  
 loss die medicamentöse Therapie betrachten, sondern jedes  
 das es uns gelingt, die veränderten Arbeitsbedingungen für den  
 t günstig zu gestalten. (S. Capitel XIII.)

ihrer Function, sei sie nun durch Zerstörung des Organs, sei sie durch Unterbindung des Ganges bedingt, stets denselben Effect haben. Da sie ihn nicht hat, so ist klar, dass durch Exstirpation ein ganz anderer Theil der Function gestört wird, als durch Unterbindung des Ganges. Welches sind die Vorgänge nach Herausnahme des Organs? Doch natürlich eine vollständige Ausschaltung aller Beziehungen des Pancreas zur Körperökonomie; alle Oxydations- und Spaltungsvorgänge, die an die Thätigkeit des Organs geknüpft sind — und sie müssen sehr beträchtlich sein, da sie ja noch zwei andere Drüsensäfte als Nebenproducte liefern — sind mit einem Schlage erloschen, und der Organismus muss diese unverwertheten, oder mit Hilfe anderer Apparate auf gewisse Zwischenstufen gebrachten, Substrate für die Arbeit des gesunden Pancreas im Blute kreisen lassen oder unverbrannt herauschaffen. Daher die grossen im Urin erscheinenden Zuckermengen etc. Was geschieht nach Unterbindung des Ausführungsganges? Die Abscheidung der Secrete erfolgt nicht mehr; es wird demgemäss im Darne weniger verarbeitet und resorbirt, die Assimilation leidet vielleicht oder sogar sicher, aber der Stoffwechsel des Pancreas geht innerhalb gewisser Grenzen, die von der Fortführung der durchkreisenden Stoffe durch das intraglanduläre Venen- und Lymphgefässsystem abhängt, ungehindert vor sich. Durch das zuführende Blut kommen Stoffe in die Drüse und werden, so lange das Protoplasma nicht getödtet ist, in gewohnter Weise verarbeitet und durch die Venen und Lymphgefässe wieder herausgeschafft. Das Drüsengewebe oxydirt und zersetzt noch eine beträchtliche Menge Zucker, allerdings unter wesentlich ungünstigeren Verhältnissen, weshalb wohl gewisse, bis jetzt noch nicht festgestellte Anomalien in den Excreten der betreffenden Thiere nebenbei doch vorhanden sein werden.

Es muss also die secernirende Thätigkeit einer Drüse von ihrer protoplasmatischen Thätigkeit bezüglich des Einflusses auf die Körperökonomie streng getrennt werden; die erste ist bis zu einem gewissen Grade entbehrlich, die letzte nie.

Der Umstand, dass ein verhältnissmässig kleiner Theil der Drüse, der bei der Exstirpation zurückgelassen wird, ausreicht, um die Zuckerverarbeitung allein zu übernehmen, hat für den, der die Breite der Accommodationsfähigkeit, der überhaupt möglichen Leistung der Organe des thierischen Körpers, experimentell und klinisch zu studiren Gelegenheit hatte, nichts Befremdliches. Haben wir doch bereits der „latenten Reservekraft der Organe“\*), wie wir diese eminente Compensationsfähigkeit, die wir zuerst am Herzmuskel constatirten, genannt haben, in verschiedenen experimentellen und klinischen Arbeiten die ihr gebührende Beachtung zu Theil werden lassen; sie beruht auf der Anhäufung leicht umsetzbarer Spannkraft im Organe selbst, zum Theile auf einer besonderen Fähigkeit, solche Spannkraft schnell herbeizuschaffen. In weitem Umfange ist diese Fähigkeit an die Möglichkeit, Sauerstoff disponibel zu haben, gebunden.

Wir haben die eben besprochenen Formen der Stoffwechselerkrankung gerade deshalb als Beispiel gewählt, weil ihre physiologischen Grundlagen am besten studirt sind, und weil wir an ihnen alle die Gesichtspunkte darlegen können, welche wir für nothwendig halten, um an Stelle der jetzigen, allerdings bereits schwankenden, diagnostischen Grundlagen, welche die Erkennung eines ausgeprägten geweblichen Zustandes zum Endziel haben, die functionelle Diagnostik, welche den Werdeprocess der Krankheit, die Erkennung des Ueberganges von der Ermüdung zur Gewebsstörung zum Ziele hat, zu setzen. Es kann kein Zweifel darüber herrschen, dass unsere steten Fortschritte in den Untersuchungsmethoden auch Fortschritte in der diagnostischen Methodik zur Folge

\*) O. Rosenbach, Ueber künstliche Herzklappenfehler. Habilitationsschrift, 1878, Archiv für experimentelle Pathologie, B1. IX und Virchow's Archiv, Bd. CV, pag. 225.



haben müssen; es kann nicht mehr genügen, der ausgebildeten Gewebestörung nachzuforschen, wenn die Veränderung der Function die Hauptsache ist, zumal alle in neuester Zeit in Aufschwung gekommenen diagnostischen Behelfe in der That nur der functionellen Prüfung dienen. Wem dies Ziel jetzt noch verschwommen und nicht exact genug vorkommt, der wird bald eines Besseren belehrt werden; denn die Resultate der, auf den neuen Principien basirten Behandlung der Mageninsuffizienz, die wir jetzt natürlich früher erkennen können als die ausgebildete, der Behandlung viel schwerer oder gar nicht zugängliche Magenerweiterung, und die wir demgemäss nicht mehr mit Mitteln, sondern gewissermassen prophylactisch durch Verminderung der Arbeitsleistung behandeln, sind doch unzweifelhaft bessere als früher, da die Gewebestörung allein aufgesucht und behandelt wurde. Auch bei der Behandlung der Herzinsuffizienz ist der Nutzen der neuen Principien der Diagnostik für die Prophylaxe in die Augen fallend. Während man früher wartete, bis die Herzdilatation oder ein Geräusch die Handhabe für die Annahme eines Herzleidens bot, das dann meist unheilbar war, erkennen wir auf Grundlage functioneller Prüfung die ersten Grade der Insuffizienz und können nun noch heilen, nicht bloss Flickwerk liefern; denn die Heilung beruht eben nur darauf, die Arbeitsleistung, die ausserwesentliche Arbeit, und damit die Herzarbeit überhaupt, frühzeitig auf das Mass zu reduciren, bei dem die fatale Ermüdung des Herzmuskels nicht, oder möglichst spät, eintritt. Die zweckmässige Ernährung des Organismus, die richtige Abwägung der zu leistenden Arbeit und ihre richtige Vertheilung, durch eingeschaltete Ruhepausen, ist dann Sache des Arztes, der weniger Recepte verschreiben, aber mehr Nutzen stiften wird als bisher.

Wenn „Gewebe“ eine gleichmässige Anordnung von Moleculen darstellt, die mit verschiedenen chemischen und physikalischen Anziehungskräften ausgestattet sind, so hat die herrschende Diagnostik eben nur die Erforschung der physikalischen Verhältnisse, so weit sie sich in Veränderungen der Dichtigkeit oder des Volumens documentiren, angestrebt und die Arbeitsleistung der Maschine nur insoweit in Betracht gezogen, als von den erwähnten physikalischen Verhältnissen auch gewisse acustische, mit dem Betriebe verbundene, Erscheinungen abhängig sind, die bei jeder Aenderung der Substrate ebenfalls eine Abänderung erfahren müssen. Die neue Form der Diagnostik muss sich weitere Ziele stecken; sie muss die Natur der intermolecularen chemischen Vorgänge aufdecken, die erst spät zu Volumensveränderungen der Substanz, d. h. zu einer Vermehrung der Zwischensubstanz zwischen den Trägern des Lebens, den „lebenden“ Moleculen, führt; sie muss die veränderte Form der Arbeit durch Feststellung des Ergebnisses der ausserwesentlichen Arbeit und durch Prüfung des Resultates der wesentlichen Arbeit, das in den gelieferten Producten vorliegt, zu messen versuchen. Dieses Ziel ist erreichbar, und ein Gewinn für die Therapie steht, wenn es erreicht wird, in sicherer Aussicht; man muss nur als Therapie nicht bloss die medicamentöse Therapie betrachten, sondern jedes Verfahren, durch das es uns gelingt, die veränderten Arbeitsbedingungen für den Körper möglichst günstig zu gestalten. (S. Capitel XIII.)

---

## IX. Das pathognomonische Symptom, das „Allheilmittel“ und andere mystische Begriffe in der Medicin.

Erkennt man die Berechtigung einer functionellen Prüfung an und versucht, die Dinge nicht vom bisherigen Standpunkte aus zu betrachten, sondern sich auf den meinigen zu stellen, so wird die Bedeutung der diagnostischen und prognostischen Principien, die ich bei meiner Erörterung im Auge hatte, klar hervortreten, und man wird die Schlüsse, zu denen ich gekommen bin, billigen können. Symptomen den Vorwurf machen, dass sie nicht pathognomonisch, d. h. nicht charakteristisch für eine bestimmte, anatomisch definirbare Erkrankung sind, heisst den natürlichen Zusammenhang der Dinge verkennen und ein unnatürliches Classificationsprincip dem wirklichen Einblicke in die Pathogenese vorziehen, denn Symptome können nur charakteristisch sein für eine bestimmte (qualitativ oder quantitativ verschiedene) Form der Leistung eines Organes, aber nie für eine bestimmte Art der Gewebsstörung desselben. Kommt ja z. B. das Fehlen des Patellarreflexes nicht bloss der speciellen Gewebsstörung, wie wir sie bei der Tabes finden, sondern einer ganzen Reihe von Erkrankungen zu. Man kann eben aus dem Fehlen des Reflexes nur erschliessen, dass der Reflexbogen an irgend einer Stelle unterbrochen ist; man darf aber daraus nie einen Schluss auf eine specifische Texturerkrankung oder gar auf das Vorhandensein eines ganzen Symptomencomplexes machen. Da nämlich ein Symptom nur pathognomonisch für eine Functionsstörung in einem bestimmten Apparate sein kann, so trägt man mit dem Suchen nach einem Zeichen, das für einen ganzen Symptomencomplex, also für eine Reihe einzelner Symptome oder ihre anatomische Grundlage — d. h. für ganz heterogene Dinge — charakteristisch sein soll, nur der Ansicht der Laien Rechnung, die, in Unkenntniss über die complicirten biologischen Vorgänge, nach specifischen Zeichen (und naturgemäss) dann auch nach specifischen Mitteln trachten. Abgesehen von dem Mangel an naturwissenschaftlicher Erkenntniss, der sich in diesem Haschen nach absoluten Symptomen documentirt, ist dieses Bestreben darum zu verwerfen, weil es die diagnostische Kunst als völlig entbehrlich oder, nach der Weise homöopathischer Lehrbücher, als von Jedem leicht auszuübende Technik erscheinen lässt. Sehen wir ja doch an dem Beispiel der Laien, die in völliger Unkenntniss der Bedeutung des fieberhaften Symptomencomplexes einzig und allein den Temperaturgrad, den der Fiebernde zeigt, als den Massstab aller Befürchtungen und Hoffnungen betrachten, wohin diese Ueberschätzung des Werthes specifisch-pathognomonischer Symptome zuletzt führen muss und bereits geführt hat: zur Beherrschung des ärztlichen Handelns durch den Thermometer. Der Irrthum in Betreff der Bedeutung des pathognomonischen Symptoms führt also auch zu therapeutischen Fehlschlüssen; denn Aerzte und Laien sagen sich scheinbar mit Recht, dass die Beseitigung des für die Krankheit charakteristischen Symptoms auch



die Krankheit beheben müsse. Sie ziehen daraus die weitere Consequenz, dass es für die specifischen Erscheinungen auch specifische Mittel und somit für die complicirtesten Krankheitsformen, wenn sie nur in ihrem hervortretendsten Symptom eine Aehnlichkeit zeigen, ein souveränes Mittel geben müsse. Da nämlich in den Augen der Laien gewisse, besonders auffällige, Erscheinungen einer Reihe von Krankheiten gemeinsam zu sein scheinen, wie z. B. das Fieber, und sie diese äussere Erscheinungsform für das Wesen der „Krankheit“ halten, so muss ein Mittel, das die Temperatursteigerung scheinbar beseitigt, auch ein Mittel gegen alle fieberhaften Krankheiten sein. Und damit sind wir bei dem Krebschaden der Medicin, dem Allheilmittel oder der Allheilmethode, angelangt, die bereits eine Frucht von zweifelhaftem Nutzen, die Specialisten für eine bestimmte Behandlungsmethode (im Gegensatze zu den Specialisten für ein diagnostisches Gebiet), gezeitigt hat. Das Allheilmittel scheint sich nach der Ansicht der Gläubigen dadurch von den specifischen Mitteln — solche giebt es ja unzweifelhaft — zu unterscheiden, dass es gegen „die Krankheit“ als solche wirkt, denn sonst könnte es ja nicht bei den verschiedensten Krankheitsprocessen mit gleichem Vertrauen in Anwendung gezogen werden, während die specifischen Mittel ja in ihrer Wirksamkeit auf bestimmte, ätiologisch oder klinisch charakterisirte, Vorgänge, deren Ursache sie beheben oder deren Ablauf sie wegen besonderer local zur Geltung kommender, Eigenschaften beeinflussen, beschränkt sind. Dass sich hinter dem Glauben, man könne „die Krankheit“ beeinflussen, ein schlimmer Mysticismus verbirgt, der an die Urzeiten der Menschheit erinnert, in denen man Naturkräfte personificirte, ist klar; denn auch hier handelt es sich um die Personification der Bewegungsvorgänge im Körper, um Personification der Kräfte, welche, auf einen bestimmten Reiz hin ausgelöst, in einer Veränderung der Körperarbeit, namentlich der wesentlichen (inneren), zu Tage treten. Da doch das, was wir eine Krankheit nennen, nur eine andere Form der Körperarbeit — die allzu grosse Vermehrung der „wesentlichen“ inneren Arbeitsleistung auf Kosten der „ausserwesentlichen“ oder auf Kosten der überhaupt vorhandenen Spannkraft, ist, so kann man an eine universelle oder generelle Beeinflussung aller der, nach Ort und Zeit so überaus verschiedenen Modificationen dieser Arbeitsleistung durch ein Mittel oder einen bestimmten Eingriff überhaupt nicht denken. Wir müssen eben, wenn wir wirkliche Therapie treiben, d. h. die Ursache der krankhaften Vorgänge beseitigen wollen, in den einzelnen Fällen auch verschiedene Mittel anwenden, da ja z. B. die Ursachen, der Anstoss, zur Erkrankung durch Infection, eben verschiedenartige, mit ganz differenten Eigenschaften ausgestattete Mikrobenformen sind; wir müssen, wenn dies nicht gelingt, vor Allem den krankhaften Reiz, der die Reaction hervorruft, herabzusetzen versuchen, damit sich der Organismus nicht in unnützer Arbeit erschöpft. \*)

Die therapeutischen Ziele können also, da sich die Vorgänge, die Objecte der Therapie sind, an verschiedenen Orten, in verschiedener Intensität, an besser oder schlechter zugänglichen Localitäten, abspielen, auch dort, wo die Verhältnisse sehr klar und günstig liegen, nur durch verschiedenartige Massnahmen, deren Wahl im speciellen Falle eben das Geheimniss ärztlicher Kunst bildet, erreicht werden.

Somit ist der, trotz aller Fortschritte der Biologie, auf dem Gebiete der Medicin noch immer bestehende Hang nach universellen Heilmitteln zu suchen, auf den leider noch immer nicht ausgerotteten Mysticismus, der das Denken auch

\*) Wie und unter welchen Umständen sich das letztere Postulat nur erfüllen lässt, soll später erörtert werden; dass starke Blutentziehungen dabei eine einflussreiche Rolle spielen können, ist unzweifelhaft, da sie die Erregbarkeit herabsetzen.



dort beherrscht, wo das Licht der Naturwissenschaft bereits zu wirken beginnt, zurückzuführen, und da unklare Vorstellungen unklare therapeutische Massnahmen bedingen, muss gegen solche Anschauungen Front gemacht werden, denn sie verhindern, dass die Medicin wirklich eine Naturwissenschaft wird, die in letzter Linie alle Erscheinungen als Formen der Bewegung betrachtet und sich bestrebt, sie auf das Gesetz von der Erhaltung der Kraft und auf das biologische Entwicklungsgesetz, welches auch nur ein Theil des ersten Gesetzes ist, zurückzuführen.

Wie soll man aber über den Standpunkt der naturwissenschaftlichen Anschauungen urtheilen, wenn man noch heute in Arbeiten, die therapeutischen Zwecken dienen sollen, liest: „Man bestrebe sich, die Secretion oder Resorption anzuregen“, oder gar: „Worin besteht denn der Heilungsvorgang bei einer exsudativen Pleuritis? Doch nur zum geringsten Theil in einer Restitution des Pleuraendothels und im Wesentlichen in der Resorption des Exsudats! So lange dafür ein Specificum nicht bekannt ist, wird man andere Mittel, von denen die Erfahrung gelehrt hat, dass sie Resorptionsvorgänge im Organismus beeinflussen, nur ungern bei der Therapie der exsudativen Pleuritis entbehren.“ Glaubt man hier nicht die Alchemisten oder Iatrochemiker mit ihrem Archäus leibhaftig vor sich zu sehen! Und solche mystische Formeln werden in unserer Zeit, die alle Naturerscheinungen als Bewegungsformen zu betrachten sich rühmt, in der Medicin, die doch ein Zweig der Naturwissenschaft sein soll, gebraucht, weil die Tradition es nun einmal zu erfordern scheint, dass der Arzt sich in den Mantel des Medicinmannes oder Zauberers hüllt und die Naturkräfte mit geheimnissvollen Redensarten anruft! Nun vergegenwärtige man sich einmal den Mechanismus der mit Exsudation verknüpften Vorgänge!

Die Pleura ist entzündet, d. h. ihre Zellen müssen in Folge eines krankhaften Reizes, der sich in der Zelle oder ihrer Umgebung befindet, eine bei weitem stärkere Arbeit als unter der Einwirkung des normalen physiologischen Reizes leisten. Sie ziehen deshalb mehr Blutflüssigkeit aus den, ebenfalls in Folge des Reizes erweiterten Gefässen, können aber nicht so viel Flüssigkeit als sonst zurückbefördern, theils wegen der Schwellung ihres Protoplasmas — die Wirkung der Mehrarbeit — theils in Folge der Vermehrung des in der Zeiteinheit aufgenommenen Ernährungsmaterials, theils aus dem Grunde, dass wegen des grösseren Raumes, den die erweiterten (zuführenden) Blutgefässe einnehmen, der Weg für den Abfluss nothwendigerweise erschwert oder verlegt sein muss. In Folge dessen findet eine Ausscheidung des Mehraufgenommenen in die disponiblen Räume (Lymphräume) statt, die gewissermassen als Reservoirs zwischen dem Blut- und Lymphgefässsystem der serösen Häute eingeschaltet sind und bei jedem Widerstande in den Abfuhrwegen gefüllt werden, und zwar um so schneller, je stärker der Blutzufluss trotz gehinderter Abfuhr ist, ein Fall, der bei ausgebreiteter Entzündung der Pleura eintritt. Das Umgekehrte findet beim Verschwinden des Reizes statt; dann verkleinern sich die bis jetzt erweiterten Räume, und die Abfuhrkanäle wiederum erweitern sich so, dass die Wegschaffung der ausgeschiedenen Flüssigkeit jetzt schneller erfolgt als vorher, da nun die volle Arbeit der gesunden Zellen der Fortschaffung der vorhandenen, jetzt als alleiniger Reiz wirkenden Flüssigkeitsmengen zu Gute kommt.

Können wir unter den vorher geschilderten Umständen daran denken, die Resorption zu befördern? Man sieht ein, dass es unmöglich ist, denn wenn wir auch die Zellen der Pleura durch ein Mittel reizen, so dass sie noch mehr arbeiten als unter dem Einflusse der Krankheitserreger, so könnte dadurch allenfalls nur eine Erhöhung des Abflusses, proportional dem durch den Reiz ebenfalls vermehrten Zuflusse, erfolgen — und das wäre der günstigste Fall. Wahrscheinlich ist es sogar, dass nur die Secretion, aber nicht die Resorption verstärkt wird und dass somit geradezu eine Erhöhung der Exsudatmenge eintritt. Die Resorption ist eben kein Wesen sui generis. Die resorptionsbefördernden Kräfte



sind die Kräfte der Zelle selbst und eben eng verbunden mit den secernirenden; sie repräsentiren einen Theil dessen, was wir Zellenarbeit nennen. Die Sachlage ändert sich mit einem Schlage, wenn die, durch den krankhaften Reiz hervorgerufene Mehrarbeit der Zellen nach Beseitigung des krankhaften Reizes fortfällt. Nun kann alle Kraft der Zelle auf die Fortschaffung der Transsudate oder Exsudate — es handelt sich ja hier häufig um Mischformen, bei denen krankhafter entzündlicher Reiz und mechanische Erschwerung des Abflusses eine gemeinsame Rolle spielen — verwendet werden, und die Heilung ist beendet, ohne dass man, wie die Griechen den Aeolus oder den Jupiter pluvius anriefen, die Göttin „Resorption“ anzurufen oder wie wir moderner sagen, „anzuregen“ brauchte. Sie tritt in Thätigkeit ebenso wie Aeolus, wenn die natürlichen Bedingungen für den Eintritt der Bewegungsvorgänge, die die erwähnten Personificationen repräsentiren, vorhanden sind. Wenn wir die Möglichkeit haben, ein specifisches Mittel an den Ort der erhöhten Arbeit (*locus affectus*) zu bringen, so setzen wir selbst diese mechanischen günstigen Bedingungen oder räumen das Hemmniss für den Eintritt der gewünschten Bewegungsform aus dem Wege, d. h. wir behandeln causal (Verwendung des *Natr. salicylic.* bei der Behandlung leichter Pleuritis, des Chinins bei Malaria).

Aehnlich liegen die Verhältnisse bei der Secretion, als deren Typus wir ja die Nierensecretion betrachten können. Die Diurese ist vermindert; — Jupiter pluvius soll angerufen werden, d. h. die Diurese soll à tout prix vermehrt werden, gleichsam als ob das Leiden des Kranken in der verhinderten Wasserabscheidung allein bestände. Wie stellt man sich diese Möglichkeit einer Anregung der Diurese vor? Analysiren wir auch hier die Verhältnisse. Die Nierenarbeit kann verringert sein, erstens weil der physiologische Reiz fehlt, z. B. bei starker Wasserabgabe durch das Blut, oder bei vermindertem Blutzufluss, weil in Folge geringeren arteriellen Druckes das Arbeitsmaterial, also indirect ebenfalls der Reiz, fehlt. Die Urinsecretion sinkt 2. aber auch, trotzdem der Reiz vorhanden oder sogar erhöht ist, wenn die Erregbarkeit des Organs sich vermindert, d. h. seine Fähigkeit sich verringert, auf einen bestimmten Auslösungsvorgang, den Reiz, hin die ihm zufließenden Spannkkräfte in lebendige Kräfte (Wärme und Arbeit) umzusetzen und vermittelt dieser Arbeit gewisse gelöste, für den Organismus unverwerthbare, Stoffe zu eliminiren. Was können wir in allen diesen Fällen für die Anregung der Secretion thun? Den Reiz für dieselbe verstärken, d. h. trotz verminderten physiologischen Reizes durch Einführung eines künstlichen Reizes das Organ zu stärkerer Arbeit zwingen. Das wird innerhalb der Breite der Gesundheit sicher geschehen können, denn die Accommodationsbreite des Organs, seine Fähigkeit, Reserve-spannkkräfte unter vermehrtem Sauerstoffverbrauch zu verwenden, erlaubt diese Steigerung der Arbeit, so lange eben noch Spannkkräfte vorhanden sind. Das Organ wird in Folge des stärkeren Reizes mehr arbeiten, d. h. u. A. mehr Wasser aus dem zufließenden Blute ziehen und das abge sonderte Wasser durch Neuaufnahme so lange ersetzen, bis der disponible Vorrath an Spannkkräften verbraucht ist und Ermüdung oder, je nach der Stärke und Dauer der Einwirkung des Reizes, sogar Lähmung eintritt (Ueberanstrengung). Wenn aber durch Erschwerung der Blutzufuhr Arbeits- und Ernährungsmaterial (das bei der Dampfmaschine durch Wasser und Kohlen repräsentirt ist) in gleicher Weise wie z. B. bei der Stauung vermindert ist, so kann die Diurese natürlich nur in beschränktem Masse, d. h. so weit Material überhaupt noch disponibel ist, angeregt werden, wie folgende Ueberlegung beweist. Nehmen wir an, dass durch die Erschwerung der Blutzufuhr die Niere um die Hälfte weniger Blut erhält als sonst, so wird sie auch ungefähr um die Hälfte weniger Spannkkräfte umsetzen können, und um ebenso viel müsste der Reiz für das ohnehin schlechter ernährte, also weniger leistungsfähige Organ steigen, um die frühere Höhe der Secretion zu erzielen. Dass aber so stark reizende Mittel weder



für das kranke Organ, auf das sie einwirken sollen und dessen Spannkraft, die für längere Zeit ausreichen sollen, sie durch den starken Reiz mit einem Schlage in Arbeit umsetzen, noch für die anderen Körpertheile, zu denen sie ja auch durch den Blutstrom geführt werden, indifferent sein können, liegt auf der Hand. Ebenso verständlich ist die Thatsache, dass ihre Wirkung nur eine ephemere sein kann, da ja mit ihrer Ausscheidung, die theilweise sehr schnell von Statten geht, weil sie einen starken Reiz repräsentiren, auch der Reiz zur Secretion verschwindet und zum Mindesten die frühere Unthätigkeit des Organs — wahrscheinlich aber noch dazu eine beträchtliche Schwächung — resultirt. Es kann deshalb kein Zweifel sein, dass die häufige Darreichung solcher Mittel für den Organismus mehr schädigend als nutzbringend wirken muss, abgesehen davon, dass ja nur in extremen Fällen die verminderte Wasserausscheidung die Ursache der Störungen ist, während für gewöhnlich die Retention der, allein durch die Nieren abgeschiedenen Stoffe und der dadurch bedingte Stillstand gewisser Stoffwechselvorgänge den fatalen Ausgang herbeiführt. \*) Nun ist ja doch das Wasser ein indifferentes Stoff für die Zelle, und ein Lösungsmittel für die differente Substanz, und seine Retention schadet für's Erste um so weniger, als es ja nicht in den wichtigen Organen, sondern in gewissen disponiblen, für die Oekonomie des Körpers, namentlich bei der Ruhe, weniger wichtigen Räumen angesammelt wird. Auch wird ja durch die — vicariirende — Thätigkeit der lymphabsondernden Capillaren, für die ja gerade die verminderte Elimination der sonst durch die Nieren herausgeschafften Stoffe eine Vermehrung des physiologischen Reizes und eine Anregung zu stärkerer Arbeit bildet, für Entlastung des Körpers gesorgt. Wäre mit der Vermehrung der Wasserabscheidung in allen Fällen auch eine Mehrausscheidung differenter Stoffe verbunden, so könnte man wenigstens noch einen Scheingrund für das Streben nach Anregung der Diurese in's Feld führen.

Wir sehen also, dass wir beim kranken Organ kein Mittel zur Steigerung der Diurese besitzen und dass, wenn wir es finden würden, doch der Preis für seine Anwendung ein zu hoher wäre, da es der inneren Arbeit des ermüdeten und unter ungünstigen Bedingungen thätigen Organs schwere Aufgaben stellen müsste und deshalb als direct gefährlich, nicht bloß als ein *Remedium anceps* anzusehen wäre. Und doch haben wir Diuretica, die auch beim kranken Organ wirksam sind, wird man sagen, und auf die zauberhafte Wirkung der Digitalis bei Anurie in Folge von Herzschwäche hinweisen. Dieser Einwand ist aber ein Trugschluss, denn Digitalis wirkt bei Nierenunthätigkeit in Folge von Herzleiden nicht als Diureticum, sondern als Herzmittel, es ist ein indirectes harntreibendes Mittel. Es steigert nicht den Secretionsreiz für die Niere, sondern schafft bloss durch Regulirung des Blutzuflusses wieder normale Arbeitsverhältnisse für das secundär betheiligte Organ. Es verschafft gewissermassen einer Maschine, die aus Mangel an Feuerungsmaterial, bei völliger Integrität, ihren Betrieb einzustellen droht, durch Zufuhr des Feuerungsmateriales die Möglichkeit, wieder zu arbeiten. Directe Diuretica sind also Mittel, die den Reiz zur Absonderung der Nieren über den physiologischen steigern und sie lassen die Niere verstärkte Arbeit leisten, wenn, wie das bei gesunden Organen der Fall ist, die nöthigen Spannkraftmengen disponibel sind; die Digitalis gehört nicht zu ihnen, da sie nur die physiologischen

\*) Die Stoffe, die in kleinsten Quantitäten im Blute circuliren und sonst als Reiz für die Organe wirken, bilden, wenn sie sich anhäufen, die Ursache der Lähmung der Apparate, denn da die Differenz in der Zusammensetzung der zu- und abfließenden Körpersäfte die Arbeit der Zellen repräsentirt, so muss die Zellenarbeit um so geringer werden, je mehr sich diese Differenz ausgleicht, wie es bei Retention durch Versagen wichtiger Ausscheidungsorgane eben der Fall ist. Wenn eine Verhinderung der Abfuhr oxydirtter Producte eintritt, so muss schon aus räumlichen Gründen die Neuaufnahme oxydabler Substanzen erschwert, ja unmöglich werden, und da von der Anwesenheit solcher Stoffe der Sauerstoffverbrauch abhängt, so muss die Retention der Stoffwechselproducte in letzter Linie zum Aufhören der Sauerstoffaufnahme führen. (Sogenannte Autointoxication.)



Verhältnisse, die normale Erregbarkeit, herstellt. Dagegen gehört das KOCH'sche Mittel in gewissem Sinne zu den diuretischen Substanzen, doch dürfte sich seine therapeutische Anwendung seiner sonstigen unangenehmen Wirkungen wegen durchaus nicht empfehlen.

Ob man also von solchen Mitteln beim kranken Organ Gebrauch machen will, ist Sache der speciellen Erfahrung und der äusseren Umstände; die Entscheidung hängt meistens davon ab, ob man, um einen augenblicklichen Effect zu erzielen, auf ein schwaches Organ sehr grosse Reize einwirken lassen will. In Fällen von *Indicatio vitalis* die Punction zu machen, ist jedenfalls rationeller, da dadurch die Arbeitsanforderungen an die Nieren wegen erhöhter Aufnahmefähigkeit der Reserveräume vermindert werden und da das entlastete und durch die Ruhe gestärkte Organ grössere Chancen für eine spätere Steigerung der Leistung und für eine Restitution nach etwaiger Beseitigung der Secretionshindernisse bietet. Ein entzündetes, also schon stark gereiztes Organ, z. B. bei Scharlalnephritis, noch durch diuretische Mittel, wenn sie überhaupt zur Erreichung des eigentlichen Zweckes wirksam wären, reizen zu wollen, ist total falsch, denn man steigert durch Erhöhung der Arbeit nur die Entzündung; die Anschwellungen (Oedeme etc.) aber sind von der, durch die Entzündung bedingten, Nieren-Insufficienz abhängig und können deshalb nur nach Beseitigung der Entzündung, dann aber auch spontan, zurückgehen. Am besten ist es in allen Fällen von verminderter Diurese, mit Ausnahme der auf Herzkrankheiten beruhenden, das Organ möglichst ruhig zu stellen und seine Arbeit so viel als möglich zu vermindern. Der Versuch, die Diurese anregen zu wollen, entspringt in solchen Fällen nur dem Wunsche, die ärztliche Kunst nicht ganz machtlos zu zeigen, und dieser Beweis wird häufig auf Kosten des, allerdings durch seine Ungeduld unbequemen, Kranken geliefert. Absolute Ruhe und Schonung bei mässiger Ernährung wird immer das beste Mittel sein, die Anforderungen an das kranke Organ und somit den Restitutions- oder Compensationsprocess möglichst günstig zu gestalten. Unterstützend können bei diesem Bestreben auch diaphoretische Mittel wirken, indem die vermehrte Wasserabsonderung durch die gesunden Hautgefässe den Austritt neuer Flüssigkeit in das Unterhautzellgewebe erleichtert und somit die Nierenarbeit in gewisser Beziehung vermindert. Wir sagen ausdrücklich der „gesunden Hautgefässe“, denn es giebt Fälle, wie z. B. bei Scharlalnephritis, bei denen die Hautgefässe ebenfalls erkrankt sind und gegenüber den auf die Schweissabsonderung hinwirkenden Massnahmen ähnliche Verhältnisse der temporären Insufficienz bieten, wie die insufficenten Nieren gegenüber den diuretischen Mitteln. Die Diaphorese beim gesunden Organismus zu erzielen, ist leicht und ungefährlich; die kranken Apparate, wie bei manchen Formen der Nephritis, bei denen die Haut auffallend trocken ist, zu vermehrter Thätigkeit reizen zu wollen, ist schädlich. Wenn man gewöhnt ist, schwere acute (und chronische) Nephritiden expectativ zu behandeln, so hat man oft die Gelegenheit sich zu überzeugen, dass gerade nach auffallender Anurie plötzlich eine enorme Vermehrung der Diurese eintritt, die man in solchen Fällen mit Recht auf die, durch die absolute Ruhe des Organes begünstigte und ermöglichte Restitution der Gewebsarbeit zurückführen darf, während man im Falle der Anwendung eines Diureticum den Erfolg dem Mittel zuschreiben würde.



## X. Die psychische Therapie innerer Krankheiten.\*)

Während die medicinische Welt in zwei Lager zerfällt, das der Gönner der hypnotischen\*\*) Therapie, die in ihr fast ein Allheilmittel erblicken, und das ihrer Gegner sans phrase, die ihre Anwendung gesetzlich verboten sehen möchten, ist die Anzahl Derjenigen, die, unbeirrt von Tagesmeinungen und Schlagworten, an denen die Medicin ja leider so überreich ist, sich auf den objectiven Standpunkt naturwissenschaftlicher Analyse stellen, bis jetzt leider nur eine geringe. Und doch fordert kein anderes Gebiet unseres Faches mehr als die Therapie eine allgemeinere Betrachtung, die, fern davon mit mehr oder weniger willkürlich gruppirten oder sich zufällig gruppirenden Zahlen zu prunken, einzig und allein von einer nüchternen Prüfung des Gegenstandes ausgehend, zu allgemeineren Gesichtspunkten zu gelangen und von diesen aus den Werth oder die Bedeutung der einzelnen, auf speciellen Gebieten gewonnenen, Thatsachen — ihre Beweiskraft vorausgesetzt — abzuschätzen versucht.

So selbstverständlich es eigentlich ist, so muss es doch betont werden, dass bei Beurtheilung des Werthes einer therapeutischen Methode — die Behandlung mit Mitteln erfordert bisweilen eine andere Betrachtung — vor Allem eine theoretische Prüfung massgebend ist, die an der Hand unseres physiologischen und pathologischen Materials, d. h. bei voller Kenntniss der Functionen des Organismus im gesunden Zustande und seiner quantitativ veränderten Leistung in Krankheitsfällen, mit aller Schärfe untersucht, in welcher Weise die von uns für zweckmässig erachteten ärztlichen Massnahmen wirken können, ob der Causalnexus nicht bloss auf Scheingründen, auf willkürlicher Deutung scheinbar sicher fundirter biologischer Gesetze beruht, und ob sich endlich — die Wirksamkeit einer Methode als schon bewiesen angenommen — nicht doch noch andere, einheitlichere und umfassendere Gesichtspunkte auffinden lassen als die, welche ursprünglich die theoretische Basis unserer Massnahmen bilden. Derartige Prüfungen sind nicht gleichzusetzen den rein speculativen Erwägungen, die, als am grünen Tisch entstanden, die Probe der praktischen Verwerthbarkeit nicht zu bestehen pflegen, sondern sie besitzen einen bedeutenden Werth für die Klärung unserer Auffassung und lassen sich, wenn die abwägende Kritik den richtigen Kern einer, manchmal etwas complicirten Frage herausgeschält hat, mit Vortheil als Grundlage für die weitere Ausbildung der als wirkliche Fortschritte anzusehenden Errungenschaften verwerthen.

\*) Diese Arbeit ist zuerst im Augustheft der Berliner Klinik von 1890 erschienen.

\*\*) Wir verstehen unter dieser Bezeichnung, die wir nur der Kürze halber wählen, alle jene Formen der Beeinflussung, durch welche die Versuchsperson in einen bestimmten Zustand versetzt wird, in welchem sie auf Befehl des Beeinflussenden gewisse Vorstellungen in sich aufnimmt und gewisse Handlungen gleichsam maschinenmässig vollzieht, die ohne jene Beeinflussung, also im Normalzustande des Objects, nicht in die Erscheinung treten würden, ja vielleicht nicht einmal treten könnten.



Kein therapeutisches Verfahren verlockt mehr zur Vornahme einer solchen kritischen Analyse als die hypnotische Behandlungsmethode; denn die Geschichte der hypnotischen Bewegung zeigt klar, wie die richtige Erkenntniss sich nur allmählig Bahn zu brechen vermochte, wie trotz aller exacten Forschungen des letzten Decenniums eine gewisse theoretische Voreingenommenheit der ersten, so verdienten, Bearbeiter dieses Gebietes in Deutschland das Verständniss und die richtige Schätzung der dem Arzte, dem Physiologen und Psychologen, oder sagen wir lieber dem Neurobiologen, in gleicher Weise wichtigen Vorgänge erschwert hat. Erst als sich die Ueberzeugung Bahn gebrochen hatte, dass bei den complicirtesten und einfachsten Aeusserungen der Hypnose — mögen sie in Bewegungen zu Tage treten oder mag es sich um Vorgänge in der Sphäre der Vorstellungen handeln — die Beeinflussung der Psyche eine Hauptrolle spielt, dass also der psychische Vorgang, nicht die Reflexbewegung der wichtigste Factor sei, erst da war der objective wissenschaftliche Standpunkt gewonnen, von dem aus man an die Erklärung und Verwerthung der scheinbar so unzugänglichen Erscheinungen herantreten konnte. Nachdem nun auch die hypnotische Therapie durch eine Reihe anscheinend wohlbewiesener Erfolgseinen gesicherten Besitzstand aufzuweisen hat, ist eine solche kritische Analyse um so mehr Pflicht, als es nur durch eine solche gelingen kann, den geheimnissvollen Nimbus, der die hypnotischen Heilerfolge noch immer in den Augen eines gewissen Publicums umgiebt, zu zerstören und zu zeigen, wie diese Therapie nur ein Zweig der psychischen Heilmethode ist, die in verschiedenem Gewande stets einen wesentlichen Theil des Heilschatzes zünftiger und unzüftiger Diener des Aesculap gebildet hat.

In den folgenden Zeilen soll der Versuch gemacht werden, die Gebiete der verschiedenen Formen psychischer Therapie scharf abzugrenzen, ihre gemeinsame Wurzel im Gebiete der Vorstellung desjenigen, bei dem sie zur Anwendung gelangt, darzulegen und den Nachweis zu liefern, dass die, durch die reine Form der Suggestion wirkende, Therapie scharf geschieden werden muss von der mehr erziehllich wirkenden Behandlung, die, von der Analyse der krankhaften Erscheinungen ausgehend, unter steter Berücksichtigung der Individualität des Patienten die stets vorhandene fehlerhafte, auf unrichtigen Vorstellungen beruhende, Innervation durch methodische Belehrung, durch Uebung der pervers agirenden Muskeln, durch Kräftigung des Willens und der Widerstandskraft in richtige Bahnen zu lenken versucht. Der Verfasser glaubt zu dieser Darlegung besonders berechtigt zu sein, da er auf Grund einer grossen Reihe von Untersuchungen Schlafender, Narkotisirter und durch Krankheiten Bewusstloser\*) schon frühzeitig die Ueberzeugung aussprach, dass das Wesen der Hypnose nur durch psychologische Analyse\*\*) erkannt werden könne. Er glaubt um so mehr zur Erörterung dieser Fragen berechtigt zu sein, als er durch eine, auf Grundlage der psychischen Therapie aufgebaute Behandlungsmethode in allen den Fällen, die jetzt einzig und allein durch die hypnotische Behandlung beeinflusst oder beeinflussbar erscheinen, umfassende und dauernde Erfolge erzielt hat. Die Resultate dieser analytisch-therapeutischen Studien sind in einer Reihe von Abhandlungen\*\*\*) niedergelegt, auf welche der Leser, der sich für diese

\*) O. Rosenbach, Das Verhalten der Reflexe im Schlafe. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. I. — Derselbe, Die diagnostische Bedeutung der Reflexe. Erlenmeyer's Centralblatt für Nervenheilkunde, Bd. II (1879), Nr. 8. — Derselbe, Artikel Sehnenphänomene und Muskelreflexe in Eulenburg's Real-Encyclopädie.

\*\*) O. Rosenbach, Breslauer ärztl. Zeitschrift, 1880, pag. 56. (Vergl. das Buch von A. Moll, Der Hypnotismus, 2. Auflage 1890, pag. 218.)

\*\*\*) O. Rosenbach in der Real-Encyclopädie von Eulenburg: Artikel Cardialgie, Dyspepsie, Herzkrankheiten (*Neurasthenia cordis vasomotoria*). — Derselbe, Ueber nervösen Husten und seine Behandlung. Berlin, klin. Wochenschr. 1887, Nr. 43 ff. — Derselbe, Ueber hysterisches Luftschlucken, respiratorisches Plätschern etc. Wiener Med. Presse, 1889, Nr. 14 ff. — Derselbe, Ein häufig vorkommendes Symptom der Neurasthenie, Erlenmeyer's



Fragen interessirt, verwiesen werden mag; hier soll nur noch einmal betont werden, dass die hypnotische Suggestion nur einen speciellen Fall der psychischen (Vorstellungs-) Therapie darstellt, dass sie deshalb nur in einer beschränkten Zahl von Fällen wirksam sein kann, da es eben wieder Sache des Arztes sein muss, zu entscheiden, welche Form der psychischen Therapie, die suggestive, die erziehlche, die schmerzzerregende, in dem betreffenden Falle am Platze sein wird. Auch muss hervorgehoben werden, dass ein einmaliges Misslingen der hypnotischen Beeinflussung nicht bloss einen Patienten, sondern auch andere, die davon vernommen haben, ungeeignet macht für das weitere Verfahren nach diesem Princip, welches ja den zu Behandelnden gleichsam mit einem Schlage den Anordnungen des Beeinflussenden zugänglich machen muss. Die anderen, von uns vorzugsweise geübten, Methoden können, wie sich aus der weiter unten folgenden Darlegung ergibt, auch nach mehrfachem Misserfolge, oder wenn der Erfolg nicht gleich zu Tage tritt, naturgemäss nicht discreditirt werden, da sie sich ja nicht an den Glauben, sondern zum grossen Theil an die Intelligenz des Kranken wenden, und da gerade die mehrfache Wiederholung des Verfahrens direct in den Heilplan gehört. Man vergesse nicht, dass die durch den blossen Glauben oder durch einen anscheinend unerklärbaren Vorgang erzielte Heilung auch eben so oft durch einen baldigen Rückfall abgelöst wird, während die auf natürlichem Wege, gewissermassen unter Beihilfe des Kranken, bewirkte Heilung eine dauernde zu sein pflegt. Wer gelernt hat, seine Handlungen vernunftgemäss zu controliren, der wird ungeeignete Handlungen seltener begehen als der, den nur Furcht vor Strafe oder eine andere Befürchtung, also eigentlich Furcht vor Entdeckung, beherrscht, der also mehr von einem fremden Willen als seinem eigenen abhängig ist.

Die isolirte Vorführung einzelner therapeutischer Resultate der sogenannten hypnotischen oder suggestiven Therapie führt wegen des mystischen, unerklärlichen Charakters der mitgetheilten Thatfachen naturgemäss zu gewissen bedenklichen Consequenzen, nicht etwa weil die Suggestiv-Therapie gewisse Gefahren für das Nervensystem der häufig zu hypnotischen Versuchen benützten Individuen im Gefolge hat — diese bin ich geneigt sehr gering zu schätzen — sondern weil einer derartigen, anscheinend der Erklärung unzugänglichen und darum auf den Unkundigen mit allem Zauber des Geheimnissvollen einwirkenden Methode der Behandlung nothwendigerweise eine Ueberschätzung aller jener Formen der Therapie von Seiten der Laien folgen muss, welche mit gewissen geheimnissvollen Manipulationen, deren Einfluss ja das menschliche Gemüth gerade in therapeutischen Dingen so gern auf sich wirken lässt, verbunden ist. Um nun diesen Consequenzen mit aller Energie entgegenzutreten, ist es nöthig, den Beweis zu liefern, dass die Suggestiv-Therapie jetzt nichts Unerklärliches mehr bietet, dass sie sich in eine Kategorie der Therapie, der ich seit vielen Jahren in Wort und Schrift besondere Aufmerksamkeit geschenkt habe, ungezwungen einreihen lässt, dass sie nur eine der vielen Formen der psychischen oder Vorstellungstherapie — ich halte beide Namen für geeignet, den Gegenstand zu bezeichnen — bildet, dass für den psychologisch Gebildeten sich, soweit psychische Vorgänge überhaupt eine Analyse vertragen, der Modus der Wirkung ungezwungen aus bisher bekannten Vorgängen ableiten lässt. Deshalb ist eine ausführliche Darlegung der bezüglichen Gesichtspunkte am Platze, sie ist es um so mehr, als auch bei der Feststellung medicamentöser therapeutischer Resultate der psychische Factor, wie ich die Mitwirkung

Centralblatt für Nervenheilkunde etc. 1886, Nr. 17. — Derselbe, Zur Methodik der Prüfung von Schlafmitteln. Berlin, klin. Wochenschr. 1888, Nr. 31. — Derselbe, Erlenmeyer's Centralblatt, 1889, pag. 369 (Besprechung des Buches von A. Moll, Der Hypnotismus). — C. Martins, Ueber Orexin nebst Bemerkungen zur Methodik der Prüfung von appetit-anregenden Mitteln. Deutsche med. Wochenschr. 1890, Nr. 19.



psychologischer Vorgänge an der Heilung bei gewissen Formen der Erkrankung genannt habe, eine hervorragende Rolle spielt, und weil materielle dynamische Wirkungen, d. h. Wirkungen einer fremden Materie — Medicament, Gift oder Erregungsmittel — auf den Organismus, wobei die Moleküle der eingeführten Stoffe mit solchen des Körpergewebes in directe physikalisch-chemische Beziehungen treten, streng geschieden werden müssen von den, durch psychische Einwirkungen bedingten, Fernwirkungen, bei denen Aetherschwingungen (durch Einwirkung auf die Sinnesnerven), aber nicht die Wechselwirkungen wägbare Stoffe in Frage kommen. Wir kommen auf die Kriterien, durch welche beide Kategorien der therapeutischen Wirkung, für Jeden erkennbar, von einander geschieden sind oder doch bei einiger Kritik leicht geschieden werden können, weiter unten zurück.

Wir können der Frage, wann die hypnotische Therapie — wir wählen diesen Ausdruck, wie erwähnt, weil sie alle Formen hypnotischer Beeinflussung, nicht bloss die, jetzt allein übliche, suggestive Form in sich fasst — angewendet werden darf, und bei welchen Krankheiten sie nützlich sein kann, auf zwei Arten näher treten, indem wir 1. untersuchen, was hypnotische Behandlung ist, in welcher Weise es gelingt, durch sie auf gewisse Individuen Einfluss zu gewinnen, oder indem wir 2. durch Analyse der verschiedenartigsten Krankheitsvorgänge, bei denen hypnotische Beeinflussung der Erfahrung nach von Nutzen ist, oder durch allgemeinere Betrachtung des Wesens der Krankheit überhaupt herauszufinden versuchen, was an einer Krankheit, resp. ihren wesentlichsten Aeusserungen überhaupt auf dem Wege psychischer Behandlung beeinflussbar ist. Dann werden wir sehen, dass sich der sogenannte Hypnotismus, in welcher Form er immer zur Anwendung kommt, stets als eine Form der Vorstellungstherapie erkennen und ungezwungen als besonderer Fall in die Kategorie der psychischen Behandlung einreihen lässt, und wir werden erkennen lernen, dass durch die von ihren Anhängern als etwas Specifisches hingestellte, hypnotische Methode nichts mehr und nichts Besseres erreicht werden kann als durch andere, von keinem mystischen Schimmer umgebene Massnahmen der psychischen Therapie, deren eigenstes Wesen ja oft darin besteht, den zu behandelnden Kranken an der Mitarbeit zu theiligen, indem man ihm das Wesen der ihm eigenthümlichen nervösen Abnormitäten klar zu machen und seine Vorstellungen in die richtigen Bahnen zu lenken versucht. Wenn wir die beiden oben erwähnten Wege der Forschung verfolgen, so werden wir zu Konsequenzen für die Therapie gelangen, die nicht bedeutungslos für die Theorie der Therapie sind, zu Konsequenzen, die wir, wenn die grosse Menge therapeutischer Erfolge überhaupt als Beweis für die Richtigkeit der ihnen zu Grunde liegenden Anschauungen angesehen werden kann, aus unseren Erfahrungen mit allem Rechte gezogen haben.

Was den ersten der von uns erwähnten Wege, eine zureichende Erklärung für den Hypnotismus als einen Zweig der psychischen Therapie zu geben, anbelangt, so können wir an der Hand der Geschichte der hypnotischen Beeinflussung bereits zu einer klaren Anschauung über das Wesen hypnotischer Suggestion gelangen. In der ersten Periode des Hypnotismus wurde der mystische Charakter der Beeinflussung streng festgehalten, und die Beeinflussung geschah entweder in directem Zusammenhange mit religiösen Einrichtungen durch Priester, in Tempeln etc.; erst später wurde der Zusammenhang mit der religiösen Sphäre ein immer lockerer; es blieben aber, theils weil das Publicum es glaubte, theils weil die sich mit hypnotisch-magnetischen Versuchen beschäftigenden Personen, wissentlich oder selbst im Irrthum befangen, den Glauben an eine ihnen innewohnende übernatürliche Kraft zu erwecken versuchten, die Manipulationen des Hypnotisirens stets mit dem Schein des Geheimnissvollen, des Uebernatürlichen umgeben. Selbst Diejenigen, die am Freiesten darüber dachten, suchten sich durch die Annahme eines magnetischen Fluidums, welches von gewissen Personen ausströme, die Sache naturwissenschaftlich-rationalistisch mundgerecht zu



machen. Deshalb konnten die „Pases“ und sonstigen Manipulationen MESMER's, welche diese Uebertragung vermittelten, noch nicht entbehrt werden. Die zweite Hauptperiode begann erst, als anerkannt wurde, dass eine, mit übernatürlichen oder specifischen Kräften ausgestattete, beeinflussende Person eigentlich nicht nöthig sei, dass also die Erscheinungen des Hypnotismus nur in gewissen Eigenschaften der Versuchsperson gelegen seien. Wenn einfaches Fixiren eines glänzenden Gegenstandes genügte, alle Phasen des eigenthümlichen Zustandes herbeizuführen, so war es klar, dass sich eigentlich die Versuchsperson selber in jenen besonderen Zustand versetzte, dass sich also bei ihr ein psychologischer Process abspielen müsse, da jede von ausserhalb materiell einwirkende Kraft fehlte. Dass HANSEN und die den Magnetismus oder Hypnotismus als Erwerbsquelle benützenden Personen das Streichen etc. nicht entbehren zu können glaubten, liegt in dem ebenfalls psychologisch begründeten Umstande, dass für die meisten Menschen etwas „Geheimnissvolles“, dessen Definition aber natürlich eine ganz subjective ist, dazu kommen muss, um ihre volle Aufmerksamkeit in einem genügenden Grade anzuregen.

Den wesentlichsten Fortschritt machte die Lehre von der Erklärung der uns beschäftigenden Zustände, als die neueste Schule die einfache verbale Suggestion einführte. Nun war alles Geheimnissvolle, hoffentlich für immer, eliminirt, als einwurfsfrei gezeigt wurde, dass dieselben Erfolge, und oft noch viel erstaunlichere als früher, durch einfachen Befehl seitens aller beliebigen Personen erreicht werden konnten; nun war mit aller wissenschaftlichen Schärfe bewiesen, was vorher doch noch zweifelhaft sein konnte, dass das Wesentliche die hypnotisirbare Person ist, dass der Hypnotiseur nur eine Rolle insoweit spielt, als er im Stande ist, sich bei der beeinflussbaren Person Geltung zu verschaffen. Daraus folgt also, dass der hypnotische Vorgang im Wesentlichen auf der Erregung bestimmter Vorstellungen bei einem bestimmten Individuum basirt, also ein von der Interferenz psychologischer Momente abhängender, psychomotorischer, kein unterhalb der höheren Centra sich abwickelnder Reflexvorgang ist. Er hat — ich hoffe nicht missverstanden zu werden — nichts mit den rein reflectorisch wirkenden Functionen des Gehirns, sondern mit den als seelisch bezeichneten zu thun. Er unterscheidet sich von allen anderen Vorgängen dadurch, dass seine Erzeugung an das Bewusstsein gebunden ist, während alle anderen körperlichen Beeinflussungen auch ohne vorhandenes Ichbewusstsein ausgeübt werden können. Daraus ist mit aller Consequenz der, auch mit den Resultaten eigener Versuche übereinstimmende, Schluss zu ziehen, dass eine hypnotische Einwirkung im wirklichen tiefen Schläfe und bei Zuständen von Bewusstlosigkeit nicht stattfinden kann; alle entgegenstehenden Behauptungen sind auf Beobachtungsfehler oder falsche und zweideutige Versuchsanordnungen zurückzuführen, bei denen die angeblich Hypnotisirten bis zu einem gewissen halbwachen Zustande gelangten. Wenn somit die Thatsache erwiesen ist, dass bei allen, den complicirtesten und den einfachsten Aeusserungen der Hypnose, die Beeinflussung der Psyche die wichtigste Rolle spielt, so ist ein objectiver wissenschaftlicher Standpunkt gewonnen, von dem aus sich die unerwarteten, scheinbar so differenten und theilweise den herrschenden physiologischen Anschauungen — die leider noch keine neurobiologischen geworden sind — geradezu widerstreitenden Resultate einer befriedigenden und umfassenden Erklärung zugänglich zeigen.

Durch genaue, mit allen wissenschaftlichen Cautelen angestellte und jederzeit demonstrable, Beobachtungen war aber nicht nur das den ersten hypnotischen Schaustellungen anhaftende Odium der Täuschung von Seiten des Hypnotisirenden oder des Mediums ausgeschlossen, sondern es war auch dem Versuche in recht seichter, rationalistischer Weise alle die wechselnden und mannigfaltigen Erscheinungen der Hypnose als einfache Reflexbewegungen nach Ausschaltung des Grosshirns zu deuten, also gewissermassen den ganzen Vorgang in die Kategorie



der Experimente am enthirnten (seines Grosshirns beraubten) Frosche einzu-  
reihen, der Boden entzogen. Den Kern der ganzen Frage bildet also der psycholo-  
gische Vorgang im Gehirn des Beeinflussten, die durch die verbale Suggestion  
hervorgerufene Beeinflussung der Vorstellungen, der Gehorsam bei energischer  
Concentration der Aufmerksamkeit auf eine bestimmte Vorstellung; es sind also  
bei dem so Beeinflussten alle sonst bei Erregung von Vorstellungen auftretenden  
associirten und Contrastvorstellungen erloschen. Es erlischt der Widerspruch, der  
beim Ungehorsamen oder mit dem Befehle nicht Einverstandenen als naturgemässe  
Reaction auf eine bestimmte Vorstellung durch Association hervorgerufen wird und  
die Umsetzung einer solchen Vorstellung in eine bestimmte Form der Bewegung  
hindert. Nun könnte Jemand sagen, dass trotz der unleugbaren Richtigkeit der  
eben vorgetragenen Anschauungen einzelne der als hypnotische zu bezeichnenden  
Vorgänge durch die blosse verbale Suggestion nicht genügend erklärt werden  
könnten. Wie wolle man das frappante Experiment, welches bei Schaustellungen  
eine so grosse Rolle spielt, nämlich die Versuchsperson eine Kartoffel unter der  
Suggestion, es sei ein Apfel, mit allen Zeichen des Behagens verzehren zu lassen,  
erklären? Wie die Thatsache, dass sich Jemand für einen Wolf hält, wie die  
absolute Schmerzlosigkeit bei schmerzhaften Eingriffen? Die erste Thatsache ist  
durchaus nicht so isolirt, als es auf den ersten Blick den Anschein hat. Sehen  
wir nicht häufig genug, dass Personen, denen ein Kenner ein Musikstück oder  
Gemälde als besonders schön empfohlen hat, bei der Vorführung entzückte  
Gesichter machen und einen wirklichen Kunstgenuss empfunden zu haben ver-  
sichern; sehen wir nicht häufig genug, dass schlechte Cigarren oder mittelmässige  
Weine, wenn sie nur in entsprechend feiner Hülle von Kennern präsentirt oder  
zu theueren Preisen verkauft werden, mit grossem Genuss consumirt werden?  
Macht nicht die einfache verbale Suggestion aus Feiglingen Tapfere, aus gut-  
müthigen Menschen Fanatiker, die im Interesse einer Idee rauben und plündern?  
Weil eine Vorstellung im Hirn dominirt, hört die Schmerzempfindung auf; weil  
man lebhaft an den Schmerz des Zahnausziehens denkt, verliert man bei Eintritt  
in das Zimmer des Zahnarztes oder schon auf dem Wege dahin den Schmerz.  
Der schmerzhaft wirkende Reiz bleibt, aber ein noch lebhafterer Sinneseindruck  
oder eine neue intensive Vorstellung drängt die Perception der schmerzhaften  
Nervenerregung zurück. Die Erzählung, dass eine, von den heftigsten Zahn-  
schmerzen geplagte, berühmte Schauspielerin in dem Momente, als sie die Bühne  
betrat, keinen Schmerz mehr verspürte und bis zu ihrem Abgang von der Scene  
schmerzfrei blieb, verdient allen Glauben, auch wenn sie nicht so sicher verbürgt  
wäre. Dies passirt aber nur solchen Personen, welche im Stande sind, ihre Vor-  
stellungen lebhaft auf einen Punkt zu concentriren; nicht aber solchen, die ihre  
Aufmerksamkeit beständig dem schmerzenden Theil zuwenden. Namentlich bei der  
Beurtheilung der Wirkung von Medicamenten kann man, wie wir noch weiter  
sehen werden, die Wirkung des psychischen Factors, wie ich den Einfluss, den  
die Erregung bestimmter Vorstellungen bei bestimmten Individuen ausübt, genannt  
habe, ohne jede sonstige hypnotische Beeinflussung in voller Schärfe zur An-  
schauung bringen.

Hypnotische Behandlung ist also, um es noch einmal zu resumiren, die  
auf psychologische Vorgänge, auf Erregung bestimmter Vorstellungen begründete  
Therapie, und wir werden deshalb eine Wirkung dieser Massnahmen — abgesehen  
davon, dass sich ja nur bei bestimmten Individuen und in besonderen Fällen eine  
Beeinflussung möglich erweisen kann — nur bei denjenigen Krankheiten  
oder Aeusserungen des Krankheitsprocesses erwarten können,  
wo die zu beobachtenden Symptome unter dem Einflusse der  
Psyche stehen oder sich in der sogenannten psychischen  
Sphäre documentiren. Wir haben nun von diesem Gesichtspunkte aus die  
verschiedenen Manifestationen am Körper im gesunden und kranken Zustande  
zu untersuchen.



Jede Krankheit muss auf einer Functionsstörung eines oder mehrerer Apparate oder Gewebe des Körpers beruhen, die durch veränderte Arbeitsbedingungen hervorgerufen ist, sei es, dass eine fremde Noxe in den Körper eindringt, sei es, dass unter dem Einflusse gewisser anderer äusserer Agentien die Ernährung leidet. Diese wirklich vorhandene, wenn auch nicht immer für unsere Hilfsmittel wahrnehmbare, Veränderung der Gewebe hat gewisse Veränderungen in den Functionen zur Folge, die nur nach Verschwinden der Störung durch die Zellenthätigkeit wieder in die normalen Leistungen übergeführt werden können. So lange aber die Gewebsstörung besteht, ist die Functionsstörung eine dauernde und documentirt sich durch gewisse Anomalieen im Verhalten des Körpers, die entweder dauernd hervortreten oder vorübergehend sind, aber nicht immer zur Perception des kranken Individuums kommen. Erst wenn die Störungen der Function hochgradig werden, bisweilen nur nach gewissen stärkeren Anforderungen an die Leistungsfähigkeit, oder wenn mit der Organerkrankung direct oder indirect Störungen verknüpft sind, welche dem Kranken zum Bewusstsein kommen, beginnt neben der Verminderung der Leistungsfähigkeit auch das Krankheitsgefühl, das die objectiv vorhandene Anomalie auch zur subjectiven macht, die Scene zu beherrschen, und damit fängt für den grössten Theil der schon lange Erkrankten erst die Krankheit an. Hier handelt es sich also um gewisse, objectiv schon lange vorhandene Ernährungsstörungen, die die Psyche, oder sagen wir lieber das bewusste Ich, des Kranken erst spät in Mitleidenschaft ziehen, und es ist ohne Weiteres klar, welches hier die Erfolge einer psychischen Therapie sein können. Der Kranke, dessen Verdauung durch ein organisches Leiden (z. B. Carcinom) auf's Tiefste geschädigt ist, wird trotz aller die Anregung des Appetits bezweckenden Vorstellungen appetitlos bleiben, und auch, wenn es gelingt, ihn zur Nahrungsaufnahme zu bewegen, wegen nicht vorhandener Assimilationsfähigkeit in seiner Ernährung nicht gebessert werden; die organische Störung der Function, die Veränderung der Arbeit des Protoplasma, die sich mit mechanischer Nothwendigkeit vollzieht, lässt sich eben nicht durch Vorstellungen überwinden. Dem schwer afficirten Phthisiker oder Herzkranken, der unter Einwirkung einer ermuthigenden Suggestion versucht, einen hohen Berg zu besteigen, wird die bald eintretende Athemnoth die Grenze zwischen subjectiver Anschauung und dem objectiven Verhalten seiner Lungen oder seines Herzens schlagend vordemonstrieren, und sein scheinbares Wohlfühl, seine Zufriedenheit trotz des Misserfolges ist nur darauf zurückzuführen, dass er selbst in dem Gefühl der Hoffnung auf Besserung mehr in der Zukunft als in der Gegenwart lebt. Seine Leistungsfähigkeit ist durch jede Form der Suggestion nur innerhalb eng gezogener Grenzen, soweit eben die schwache functionelle Accommodationsfähigkeit seiner Organe reicht, zu stimuliren, aber nicht zu erhöhen; einer grösseren Leistung folgt eine um so grössere Insufficienz. Ein Asthmiker kann nach Erregung freudiger oder beruhigender Vorstellungen eine subjective Besserung verspüren, aber die Zahl seiner Athemzüge, die Cyanose etc. wird dem objectiven Beobachter stets verrathen, dass das Grundeiden trotz subjectiven Wohlbefindens unbeeinflusst geblieben ist.

Nun giebt es aber ausser diesen organischen Leiden, die nur beseitigt werden können, wenn die Ursache der Functionsstörung, die oft eine mehr oder weniger schwere Gewebsstörung ist, behoben wird, noch eine grosse Reihe anderer, bei denen die Functionsstörung wesentlich auf einer Beeinflussung und Erregung gewisser Vorstellungen beruht. Hier werden durch Einwirkung auf die Psyche gewisse Empfindungen ausgelöst und gewisse Vorstellungen hervorgerufen, die dauernd bleiben können und, bewusst oder auch unbewusst, zu Aeusserungen in der motorischen Sphäre führen, die dann oft als wirkliche Krankheitserscheinungen gedeutet werden und neue Vorstellungen bei dem Kranken auslösen, die ihrerseits wieder Grund zur neuen motorischen oder psychischen — in der Sphäre des Bewusstseins auftretenden — Anomalieen geben. Sache des Arztes ist es dann, diese interessanten Processe zu verfolgen, durch



Analyse der complicirten Vorgänge das eigentliche Krankheitsbild klar zu legen und den fehlerhaften Cirkel, in dem sich die Ideen und Handlungen der Kranken bewegen, aufzulösen. Einige Beispiele werden das Gesagte klar machen und den Beweis liefern, dass es sich hier durchaus nicht um eigentlich psychische Kranke, sondern nur um die Kategorien der Nervosität, Neurasthenie, Hysterie, Hypochondrie handelt, um Kranke, deren geistige Integrität ausser allem Zweifel steht. Da ich in einer Reihe von Abhandlungen, deren Verzeichniss oben gegeben worden ist, gewisse Haupttypen solcher Erkrankungen analysirt habe, so soll auch hier in der gleichen Weise vorgegangen werden.

Am häufigsten kommt es vor, dass nach Ablauf einer gewissen Organerkrankung gewisse unangenehme Empfindungen, die entweder von den Residuen der Erkrankung, noch häufiger aber von dem Nichtgebrauch des betreffenden Organs herrühren, zurückbleiben. Die nun bei gesteigerten Ansprüchen an das erkrankt gewesene Organ sich naturgemäss schneller einstellenden Ermüdungserscheinungen oder abnormen Sensationen werden auf das Fortbestehen der Erkrankung bezogen, das Organ wird weiter geschont und das Resultat ist, dass sich die perversen Empfindungen mehr und mehr steigern, dass die Leistungsfähigkeit abnimmt und so sich allmählig eine Hyperästhesie in den, das Organ mit dem Centrum verbindenden Bahnen und zuletzt im Centralorgan selbst einstellt, die unter den Erscheinungen einer wirklichen Erkrankung die Leistungsfähigkeit und die Ernährung des Organismus in beträchtlicher Weise herabsetzt. In diese Kategorie gehören vielfach die Symptome der Neurasthenie.

Eine andere Form der zu diesem Gebiete gehörenden Erkrankungen entsteht dadurch, dass gewisse Reflexmechanismen, die während des Bestehens einer wirklichen Organaffection häufig in Thätigkeit gesetzt oder oft nur beim Vorhandensein eines äusseren Reizes ausgelöst wurden, nach dem Verschwinden des Krankheitsprocesses oder des Reizes fortbestehen, da sie gewissermassen zur zweiten Natur geworden sind und da aus irgend einem Grunde dem Kranken die Möglichkeit fehlt, sie zu unterdrücken oder zu hemmen. Hier liegt nur eine gewisse Schwäche des Willens vor, wie in anderen Fällen von sogenannter schlechter Angewöhnung, in denen gewisse unbewusst oder bewusst vorgenommene Mitbewegungen häufig eine störende Begleitung für's ganze Leben bleiben. Wir werden gleich sehen, dass derartige abnorme Bewegungserscheinungen nicht nur in dem ursprünglich befallenen Organ anzutreffen sind, sondern dass sie nach dem Gesetze der Irradiation auch auf ganz entfernte Gebiete übertragen werden können, und dass es dann ebenfalls eines besonderen Studiums ihres Mechanismus bedarf, um die Pathogenese und den Zusammenhang der Symptome aufzuklären.

Eine dritte Form hierher gehöriger Erkrankung ist die, welche ich als reine Vorstellungskrankheit bezeichnen möchte; sie liegt vielen Fällen von Hypochondrie und Pathophobie, die aber nicht immer leicht als solche erkannt werden können, zu Grunde. Bei einem, nicht immer besonders nervös beanlagten, Individuum setzt sich, in Folge einer wirklichen, abnormen Sensation oder noch häufiger in Folge der Erkrankung eines ihm Nahestehenden oder nur in Folge von Lectüre, der Gedanke an eine bestimmte Organerkrankung fest, und die beständige Aufmerksamkeit, die Richtung der Vorstellungen auf einen bestimmten Punkt des Körpers macht nach dem Gesetze der Uebung die betreffenden Centralorgane so empfindlich, dass von der Peripherie kommende Reize jeder Art, die das bestimmte Organgebiet treffen, stärker als sonst und oft geradezu unangenehm empfunden werden, und dass selbst Vorgänge in Organen, die sonst für gewöhnlich unserer Wahrnehmung entzogen sind, deutlich gefühlt werden. Diese Ueberempfindlichkeit im Gebiete bestimmter Nerven und ihrer Centralorgane ruft, wie leicht erklärlich, auch gewisse gesteigerte motorische Erscheinungen in einer bestimmten Sphäre hervor, und damit ist das bisher nur subjective Leiden auch objectiv geworden.

Die letzte hierher gehörige Affection besteht in einer abnormen Feinheit aller Sensationen, namentlich im Bereich der Muskel-, Kopf- und Magennerven;

hier werden alle von der Peripherie kommenden Impulse besonders unangenehm empfunden und rufen deshalb schnell das Gefühl der Ermüdung in den genannten Organgebieten hervor. Das ist das Gebiet der Neurasthenie mit ihrem vielgestaltigen Symptomencomplexe, der proteusartig, je nach dem Vorwiegen der Localisation und der Art der Beschäftigung der Kranken, seine Erscheinungsformen ändert. Die Kranken haben bei den meisten ihrer Bewegungen und Empfindungen Unlustgefühle, die auf gesteigerter centripetaler Präceptionsfähigkeit für die geringsten, bei einer Function des Körpers zu Tage tretenden, sensiblen Erregungen beruht, und diese Unlustgefühle, die fälschlich als motorische Schwäche oder Leistungsunfähigkeit in den Verrichtungen der betreffenden Organe gedeutet werden, setzen sich in bewusste oder unbewusste Erregungen bei allen Bewegungsvorgängen um, so dass die Kranken leistungsunfähig erscheinen und sich schwer krank glauben, während sie nur in ihren Vorstellungen beeinflusst sind.

Dass auch die Hysterie zu diesem uns beschäftigenden Gebiete gehört, braucht wohl nicht erst näher ausgeführt zu werden; sie ist ein Gemisch von Hyperästhesie und Anästhesie, von Abulie und Hyperkinese, von erhöhter Kraftleistung und gesteigerter Ermüdbarkeit der Muskeln, das für den Arzt und Neurobiologen oder Psychologen von grösstem Interesse sein muss, da es gilt, in der Verschiedenheit der Erscheinungen den leitenden Faden zu finden, an dem sich diese mannigfaltigen Erscheinungen aufreihen. Es mag hier nur kurz bemerkt werden, dass die Haupterscheinungen der Hysterie in typischen Fällen eine auffallende Aehnlichkeit mit denen der Hypnose haben, und dass es nahe liegt, dasselbe Substrat in den Centralorganen, namentlich in der psychischen Sphäre, für beide Zustände verantwortlich zu machen. In beiden Zuständen walten bestimmte Vorstellungen vor, in beiden sind Leistungen nur in der Richtung dieser Vorstellungen, aber dann auch in excessiver Weise möglich; ebenso sind ihnen bestimmte Formen der Muskelthätigkeit — Krampf-  
formen — gemeinsam; endlich stehen bei beiden Zuständen die betreffenden Individuen unter dem Einflusse eines Anderen, der die so gewonnene Gewalt in gleicher Weise zur Erregung und zur Hemmung der Bewegungen der beeinflussbaren Person nach Belieben verwerthen kann. Es würde hier zu weit führen, in eine eingehende Erörterung der Pathogenese und des Mechanismus hysterischer Krampf-  
formen einzutreten; nur das sei bemerkt, dass wir recht viele Fälle zur Heilung gebracht haben, in denen es uns gelang, eine genaue Analyse der Individualität der Kranken und der Charakteristica des Anfalles zu erzielen.

Wie man sieht, bewegen sich die eben geschilderten Krankheitsbilder in einem Rahmen, dessen Umfang von dem psychischen Verhalten des erkrankten Individuums, von seinen Vorstellungen, von seiner Erregbarkeit etc. abhängig ist. Die betreffenden Individuen sind krank, weil ihre Vorstellung und ihr Willen nach gewisser Richtung beeinflusst ist; sie wären nicht krank, wenn ihre Vorstellungen in andere Bahnen gelenkt, oder ihrem Denken und Empfinden ein anderer Inhalt gegeben werden könnte. Es klingt paradox, aber es ist doch richtig, sie sind gesund, so lange sie ihre Gedanken ablenken können, sie sind gesund, sobald sie an die Heilwirkung einer ärztlichen Vorschrift oder eines Verfahrens glauben, im Gegensatze zu den vorher erwähnten wirklich Kranken, deren Leistungsfähigkeit eben in der beschränkten Arbeitsleistung ihrer kranken und darum für wesentliche Arbeit insuffizienten Organe trotz aller hoffnungsreichen Vorstellungen eine enge und, trotz aller Willenskraft, unüberschreitbare Grenze findet.

Die vorstehenden Darlegungen müssen uns also, wenn sie als richtig anerkannt werden — und das dürften sie wohl deshalb, weil wir auf ihnen



fussend eine grosse Reihe von sehr schweren Fällen schnell und dauernd ohne Anwendung von Medicamenten geheilt haben — die Basis liefern, auf der eine rationelle Therapie einer Reihe von krankhaften Zuständen aufgebaut werden kann, und durch sie werden uns auch die Grenzen fixirt, innerhalb welcher eine Heilung ohne Medicamente möglich ist. Misst man unseren Ausführungen Beweiskraft bei, dann erfüllen sie einen noch wichtigeren Zweck, denn es werden durch sie alle die wunderbaren Heilungen ihres mystischen Charakters entkleidet, da für Jeden, der sehen will, gezeigt wird, dass nicht die Aeusserlichkeiten, der Nimbus, der um ein gewisses Verfahren schwebt, das heilende Agens ist, sondern dass die Art der Krankheit, die Individualität des Patienten von Wichtigkeit ist. Krankheiten, die in der Vorstellung bestehen oder durch Vorstellungen in ihren Hauptsymptomen wesentlich beeinflusst werden, sind eben nur durch psychische Beeinflussung zu heilen; die Waffe, die die Wundenschlug, hilft zur Genesung. Die in den Stoffwechsel gelangenden Mittel, die durch körperliche (mechanische) Beeinflussung heilen, indem sie wirkliche directe, chemische Einwirkung üben und die Vertheilung der inneren Arbeit des Körpers verändern, unterscheiden sich von den hier in Anwendung gezogenen Mitteln dadurch, dass sie wirksam sind, ohne dass der Patient von ihrer Einverleibung Kenntniss hat, und dass sie ihre Wirkung trotz gegentheiligen Willens des Patienten erfüllen müssen. Chinin, einem Malariakranken im Schlafe oder selbst gegen seinen Willen gereicht, wird in jedem Falle Entfieberung herbeiführen; Morphinum, Digitalis wirken, auch ohne dass der Kranke von der Einführung des Stoffes oder von seiner Wirkung Kenntniss hat. Abführmittel sind in jedem Falle wirksam, psychische Einwirkung auf die Darmthätigkeit findet nur bei Individuen statt, die ein heftiger Sinnesindruck (Schreck, Angst) bei vollem Bewusstsein trifft. Vorstellungskrankheiten dagegen können nur geheilt werden, wenn der Kranke einen activen Antheil an der Heilung nimmt, wenn er entweder aus eigener Initiative, dem eigenen Wunsche folgend, oder scheinbar passiv, in Wirklichkeit doch activ, seinen Vorstellungsinhalt im Sinne dieses Bestrebens ändert, und so, anscheinend durch den Willen einer anderen Person, in Wirklichkeit natürlich durch seinen eigenen, der gerade wegen der Absicht, sich nicht zu unterwerfen, in den neuen Vorstellungskreis hineingezogen wird, zu bestimmten Gedanken und Handlungen Veranlassung erhält.

Demgemäss sind zwei Formen der Therapie möglich, die von der Individualität des Kranken und der Entstehung seines Leidens, das der psychologisch geschulte Arzt zu ergründen suchen muss, abhängen; sie sollen in den folgenden Zeilen kurz geschildert werden.

Bei Kranken, deren Intelligenz ausser allem Zweifel steht, ist, sobald erkannt wird, dass das Leiden nur von gewissen, mehr oder weniger festhaftenden, falschen Vorstellungen ausgeht, vor Allem der Versuch zu machen, den Vorstellungskreis des Kranken mit anderen Ideen zu erfüllen, indem man die feste und bestimmte Versicherung, die aber nur das Resultat einer genauen Untersuchung sein darf, abgibt, dass das von dem Kranken vermuthete Leiden nicht vorhanden sei. Einer solchen genauen Untersuchung bedarf es, abgesehen von der Nothwendigkeit, eine absolut sichere Diagnose zu stellen und die oft so maskirten Anfänge gewisser Organerkrankungen auszuschliessen, vor Allem aus dem Grunde, weil derartige Patienten nur einer wirklich gründlichen Untersuchung überhaupt Vertrauen entgegenbringen. Gewöhnlich genügt aber die Versicherung allein nur in seltenen Fällen; der Patient bedarf einer, auch für ihn objectiv wahrnehmbaren, Thatsache, die ihn überzeugt, dass seine Functionen normale seien. Diesem Wunsche muss Rechnung getragen werden. Dies geschieht z. B. bei vermeintlich Herzkranken am besten dadurch, dass man eine Reihe sehr kräftiger Muskelübungen



ausführen lässt und dann demonstriert, dass sich Puls und Athmung fast gar nicht geändert haben, dass keine Verfärbung des Gesichtes aufgetreten ist etc. In anderen Fällen ist es vortheilhaft, dem Kranken von vornherein den Glauben zu benehmen, dass die ihn quälenden Symptome Zeichen einer Herzerkrankung seien, indem man ihm vor der Untersuchung erklärt, dass das stärkere Klopfen des Herzens bei Lage auf der linken Seite, die Vernehmbarkeit der Herztöne beim Liegen im Bett, das Aussetzen des Pulses bei eigener gespannter Beobachtung ganz selbstverständliche, bei Jedem, der darauf achte, vorkommende Dinge seien, denen beim Fehlen einer durch unsere Untersuchungsmethoden nachweisbaren Herzerkrankung alle Bedeutung abgesprochen werden müsse. \*)

Bei vermeintlich Rückenmarkskranken genügt der Nachweis, dass die Reflexe in Ordnung sind, dass Gehen und Stehen mit geschlossenen Augen trefflich von Statten geht, sowie der Hinweis auf normale Sensibilität oft vollkommen, dem Kranken die Ueberzeugung von seiner Gesundheit zu geben; bei Magenkranken endlich, die an der Einbildung leiden, gewisse Speisen nicht essen zu können, muss der objective Nachweis erbracht werden, dass sie ihre Speisen besser verdauen, als sie glauben. Dies erreicht man am besten dadurch, dass man nach Genuss der, angeblich unverdaulichen, Speisen den Magen ausspült und durch die Besichtigung des Mageninhalts dem angeblich Kranken ad oculos demonstriert, dass die Verdauung ohne Anstände von Statten gegangen ist. In einer grossen Reihe dieser Fälle habe ich den Beweis dafür, dass solche hochgradige Idiosynkrasieen nur in der Vorstellung bestehen, dadurch erbracht, dass ich die Ausspülung zu einer Zeit vornahm, in der die Magenverdauung noch gar nicht beendet war, durch einen Kunstgriff beim Ausspülen den Patienten nur das reine Spülwasser zur Ansicht brachte und sie somit durch reine, allerdings reale, nicht verbale, Suggestion von ihrer falschen Vorstellung zu befreien suchte. Es ist mir in allen solchen Fällen, wenn nur die Diagnose der Vorstellungskrankheit, der psychisch bedingten Magenhyperästhesie, richtig war, geglückt, durch derartige Massnahmen in verhältnissmässig kurzer Zeit recht veraltete Fälle zu heilen. Wie sehr die Art der Vorstellungen und die Kenntniss des Causalzusammenhanges bei derartigen Kranken pervers sein kann, habe ich nicht selten aus der recht charakteristischen Aeusserung ersehen, die man auf die Frage: Warum können Sie diese und diese Speise nicht verdauen? erhält. Die Antwort lautet auffallend häufig: Weil der Arzt sie mir verboten hat. Hier hat sich also durch das Verbot des Arztes die Ansicht festgesetzt, dass eine gewisse Speise — und gewöhnlich wird ja mehr verboten als den Eigenthümlichkeiten des Falls entspricht — nicht dienlich ist und Beschwerden hervorruft, und demgemäss empfindet der Kranke in der That, sobald er eine solche verbotene Speise geniesst, ein Gefühl mehr oder weniger grosser Unbehaglichkeit, das sich bei besonders sensiblen und gehorsamen Personen zum wirklichen Krankheitsgefühl steigert.

Dass die geschilderte Entstehung der Erscheinungen richtig ist, beweist wieder die Erfahrung. Wenn man entweder durch Magenausspülung oder weil man aus irgend welchen Gründen auf den Kranken einen grösseren Einfluss ausübt als die bisherigen Aerzte, ihm den Gedanken, dass gewisse Speisen ihm unzuträglich sind, benimmt, so geniesst er sie ohne Scrupel und verdaut sie ohne Beschwerden. Auch die Idiosynkrasieen, die manche Patienten gegen gewisse Medicamente haben, beruhen sehr häufig, allerdings nicht immer, auf derartigen Vorstellungen; man kann mit Leichtigkeit die unausbleibliche (materielle) Wirkung der wägbaren Mittel — Arzneiwirkungen — von diesen Vorstellungswirkungen scheiden, indem man das Mittel ohne Wissen der Versuchsperson, unter anderer Flagge oder durch absichtliche Vertauschung reicht.

\*) O. Rosenbach, Ueber nervöse Herzschwäche (*Neurasthenia cordis vasomotoria*). Breslauer ärztl. Zeitschr. 1886, Nr. 15 u. 16; n. Eulenburg's Real-Encyclopädie. Artikel „Herzkrankheiten“.



In mehr als einem Dutzend von Fällen habe ich mich bei Patienten, die angeblich kein Eisen vertragen können, überzeugt, dass *Tinct. nerv. Best.* durchaus anders wirkt als *Tinct. ferr. chlor. aeth.*; auch die üblen Nebenwirkungen des Morphinum reduciren sich sehr, wenn *Alcal. meconii* oder *soporif.* verschrieben wird, oder wenn ohne Wissen des Patienten Morphinum zu einer Arznei, der natürlich die Signatur Morphinum fehlen muss, hinzugefügt wird.

In einer Reihe von Fällen, in denen aus Krankheitsvorstellungen wesentlich stärkere Beschwerden, als die eben geschilderten, hervorgegangen sind, und in denen sich wirkliche Functionsstörungen nach Art der oben erwähnten ausgebildet haben, muss der intelligente Kranke von dem Mechanismus der Entstehung seines Leidens eine möglichst eingehende Vorstellung erhalten, damit er 1. einsieht, dass sein Leiden kein organisch bedingtes ist, damit er 2. den natürlichen Grund der ihn so beängstigenden secundären Erscheinungen erkennt, damit er 3. um so leichter die Massnahmen anwenden lernt, welche hemmend auf einmal eingebürgerte Vorstellungen und die von diesen ausgelösten, unzweckmässigen Handlungen einwirken.

Hier können wir das nervöse Herzklopfen und den nervösen Husten als Paradigma wählen; ein gutes Beispiel liefert auch die sogenannte hysterische Stimmlähmung (nicht Stimmbandlähmung), das hysterische Rülpsen, Plätschern und Luftschlucken.

Bei Patienten, die an nervösem Herzklopfen leiden, muss erst festgestellt werden, ob das Herzklopfen bloss subjectiv ist, oder ob objectiv eine Verstärkung der Herzaaction da ist. Da wir diesem Capitel an anderer Stelle bereits ausführliche Erörterung gewidmet haben, so wollen wir hier bloss auführen, dass es darauf ankommt zu zeigen, wie sich eine Hyperästhesie in den sensiblen Nerven des Herzens und den Nerven der Brustwandung ausbildet, wie die beständig auf die Herzthätigkeit gerichtete Aufmerksamkeit die Perception für die Bewegung des Organs steigert und wie sich dadurch wieder das, so lebhaft und schnell auf alle psychischen Einwirkungen reagirende, Organ in seiner Thätigkeit beeinflussen lässt. Namentlich die Aufklärung, warum bei gewissen Lagen die Herztöne und die Herzbewegungen so deutlich vernommen werden, warum man beim Anlehnen gegen feste Gegenstände ein heftigeres Schlagen des Herzens und ein starkes Pulsiren fühlt, warum man im Stande ist, durch Concentration der Aufmerksamkeit die sonst nicht wahrnehmbare Herzaaction sich jederzeit zum Bewusstsein zu bringen, warum das Anhalten des Athems genügt, den Puls unregelmässig zu machen, und wie bei der Eigenbeobachtung stets der Athem angehalten wird, — alle diese Erklärungen sind geeignet, den Vorstellungen des Patienten eine andere Wendung zu geben, da er einsieht, dass sie sich mit seinen Beobachtungen decken und doch naturgemässe Erklärungen, die seinen Befürchtungen nicht entsprechen, zulassen.

Eines der interessantesten Capitel der erziehenden Therapie bildet der nervöse Husten und die mit ihm auf derselben Basis stehenden Formen reflectorischer Hyperirritabilität im Bereiche des Athmungsapparates, nämlich das nervöse Erbrechen, Aufstossen, Schluchzen etc. Auch dieses Gebiet haben wir in ausführlichen Arbeiten erörtert und verweisen auf dieselben\*), indem wir nachdrücklich auf den Unterschied aufmerksam machen, der zwischen unserer erziehlichen Therapie, die sich ohne Antheilnahme und Mitwirkung des Patienten, zu der er nachdrücklich angehalten wird, nicht bewerkstelligen lässt und der hypnotischen Behandlung besteht, die eines gewissen geheimnissvollen Nimbus nicht entbehren kann und sich allein an den Glauben und an den Gehorsam des Patienten gegenüber verbaler Suggestion wendet.

Besonders illustriert wird das eben Gesagte durch die, von uns nicht ohne Erfolg angewandte, Therapie der sogenannten hysterischen Stimmlähmung, der

\*) Berl. klin. Wochenschr. 1887, Nr. 43. — Wiener Med. Presse. 1889, Nr. 14.



functionellen Lähmung der Lautsprache, die ihrem Charakter und ihrer Entstehung nach ganz verschiedene Formen aufweist und deren Behandlung deshalb von der Art der Stimmlähmung abhängt. Man kann, um es ganz kurz anzudeuten, folgende Kategorien der Affection, die durch ein völlig verschiedenes Verhalten der stimmgebenden Apparate, bei absoluter Integrität derselben, charakterisirt werden, unterscheiden.

Im ersten Falle ist eine Abulie vorhanden, d. h. es wird nach irgend einer, nicht immer näher anzugebenden Veranlassung, kein Versuch mehr gemacht, den Sprachapparat in Gang zu setzen, wie dies die Untersuchung des Kehlkopfes und das Verhalten der Zunge und der Gesichtsmuskeln beweist. Die häufigste Ursache für die Entwicklung dieses Zustandes ist psychische Erregung (Schreck, Angst etc.), und der ganze Zustand wird am besten mit den Worten des Dichters bezeichnet: *Vox faucibus haesit*. Diese Form der Stimmlähmung ist die bei weitem am häufigsten vorkommende, ihr hat man seit dem berühmten Falle der Heilung des Sohnes des Cyrus am meisten Beachtung geschenkt; ist sie ja doch das dankbarste Heilungsobject aller zünftigen und unzüftigen Wunderthäter. Die zweite Kategorie der Stimmlähmung, die wir gegenüber der eben erwähnten, mehr passiven, Form die active nennen möchten, kommt dadurch zu Stande, dass in Folge gewisser Zustände am Athmungsapparate eine perverse Action der bei der Stimmbildung beteiligten Muskeln, der Thoraxmuskeln, der Bauchpresse, der Verengerer der Stimmritze, eintritt, so dass entweder ein Anblasen der Stimmbänder nicht stattfindet, oder dass wegen absoluter Verschliessung der Stimmritze kein Ton gebildet werden kann. Es handelt sich hier um eine, bei jedem Versuch der Stimmbildung zu Tage tretende, kräftige Innervation antagonistisch wirkender Muskeln; es werden statt der expiratorisch wirkenden Muskeln der Bauchpresse und des Thorax die inspiratorischen Hilfsmuskeln innervirt, so dass im Beginne des Sprechactes Thorax und Abdomen in inspiratorischer Stellung verharren, statt eine Expirationsbewegung auszulösen, ein Verhalten, das man durch Inspection und Palpation bei derartigen Krankheitsfällen genau verfolgen kann. Dazu kommt in manchen Fällen ein krampfhafter Verschluss der Stimmritze, indem nicht nur die Stimmbänder so stark innervirt werden, dass eine Ueberkreuzung der Aryknorpel stattfindet, sondern dass sogar die falschen Stimmbänder mit aller Gewalt gegen die wahren angepresst werden, wodurch ein absoluter Verschluss der *Rima glottidis* erzielt wird. Dieser Mechanismus macht es erklärlich, dass trotz aller scheinbaren Anstrengung der Patienten, die bisweilen beim Versuch zu sprechen ganz cyanotisch werden, die feinere Lautgebung der Sprache nicht erzielt werden kann; dagegen husten alle derartigen Personen mit klangvoller Stimme, weil durch den kurzen, energischen Expirationsact des Hustenstosses der Verschluss mit plötzlicher Explosion durchbrochen wird. Wir haben diesen interessanten Vorgängen an anderer Stelle\*) eine ausführlichere Würdigung zu Theil werden lassen, halten aber diese kurze Analyse der eben erörterten Verhältnisse auch hier für unumgänglich nöthig, da nur bei Würdigung des im speciellen Falle vorliegenden Mechanismus, welcher die perverse Action bedingt, die Möglichkeit einer zielbewussten Therapie eröffnet wird, wie unsere Heilungen, die stets nur eine relativ kurze Zeit der Behandlung in Anspruch nahmen, beweisen. Dass natürlich bei einem, in die Kategorie der sogenannten hysterischen gehörenden Processe auch Heilungen auf anderem Wege möglich sind, spricht nicht gegen die Richtigkeit unserer Auffassung, denn derartig Erkrankte gewinnen eben durch mancherlei psychische Einflüsse die Herrschaft über den Innervationsmechanismus wieder; uns kommt es nur darauf an, zu zeigen, dass durch eine, dem Wesen der fehlerhaften Innervation angepasste Behandlungsmethode der Erfolg, den andere Methoden oder Einwirkungen nur

\*) Ueber functionelle Lähmung der sprachlichen Lautgebung (der Lautsprache). Deutsche med. Woch. 1890, Nr. 40.



gewissermassen durch Zufall erreichen, sicher erzielt wird. Liefern ja doch auch beim Unterricht Stotternder erziehliche Massnahmen, d. h. die Unterweisung in der richtigen Handhabung aller bei der Bildung der Sprache beteiligten Factoren und psychische Beeinflussung anderer Art, die besten Resultate. Unterstützt wird natürlich diese Art der Therapie durch Anwendung anderer, für die psychische Behandlung unentbehrlicher, Massnahmen, ruhiges, zielbewusstes Auftreten des Arztes, Verständniss der Eigenthümlichkeiten des Kranken, Geduld bei der Behandlung.

Das Resumé der vorstehenden Erörterungen ist also, dass man durch erziehliche Maassnahmen, indem man sich an die Intelligenz der Erkrankten wendet und ihnen den Mechanismus und Zusammenhang der Erscheinungen, die ihr vermeintliches Leiden bedingen, klar macht, gewisse sie beherrschende Vorstellungen durch andere ersetzen und so eine methodische Disciplinirung der Empfindungen und Bewegungen nicht bloss anstreben, sondern wirklich erzielen kann. Anders liegt die Sache bei Kranken, bei denen ein solches Vorgehen, wie der psychologisch geschulte Arzt bald erkennen wird, nicht möglich ist, weil ihr Bildungsgrad und geistiger Zustand ein Erfassen der gegebenen Erklärungen nicht zulässt, oder weil Eigenwille oder Temperament sich allen derartigen Einwirkungen unzugänglich zeigt. Hier gilt es vor Allem zu erkennen, welcher Form der Behandlung der Kranke mehr Glauben und Vertrauen entgegenbringt, der medicamentösen, der mechanischen, der elektrischen, der mystischen etc. Durch Anwendung dieser Hilfsmittel, indem man ihnen das Hauptgewicht bei der Behandlung beizumessen sich den Anschein giebt, wird das Vertrauen des Patienten gewonnen, und man kann unter diesem Deckmantel dann, ungestört durch das Widerstreben des Betreffenden, die anderen erziehlichen Massnahmen allmählig anwenden und sogar substituiren. Man hüte sich nur, seine Karten voreilig aufzudecken und dem Kranken seine Ansichten zu verrathen. Denn wenn der Kranke, der zwar an die Wirkung irgend welcher Heilpotenzen, aber nicht an eine psychische Behandlung ohne besonders frappirende Behandlungsmethoden glaubt, den Verdacht schöpft, dass man ihn allein auf dem Wege der Vorstellung behandeln will, so wird er misstrauisch, und alle Versuche, ihn zu heilen, sind vergebens, bis ein anderer, den Kreis seiner Vorstellungen besser benützender Arzt oder Naturarzt durch eine, besondere Eigenthümlichkeiten und Sonderbarkeiten aufweisende, also mehr oder minder von der gewöhnlichen abweichende, Heilmethode in ihm die Vorstellung der Krankheit durch die des siegreichen Heilverfahrens verdrängt. Vor einem Missgriffe aber möge sich der Arzt, welcher die Psyche seines Kranken zum Angriffspunkte der Heilung somatischer Beschwerden machen will, hüten: er erwecke nie den Verdacht, dass er die Krankheit seines Klienten für eine eingebildete oder die Erscheinungen für simulirte oder übertriebene halte. Nur dadurch, dass er auf alle Besonderheiten des Falles — sie gehören ja, so unmotivirt manche Klagen und Empfindungen des Kranken sein mögen, zum Bilde des Falles und müssen bei der Analyse, die jedem Entwurf des Heilplanes im speciellen Falle vorausgehen muss, verwerthet werden — nur dadurch also, dass man auf diese Eigenthümlichkeiten eingeht und ihnen scheinbar einen grossen Werth beilegt, wird der Kranke allmählig für alle Massnahmen gewonnen; er sieht in dem Arzte nicht einen Gegner, der ihn in dem traurigen Vergnügen, seinen Störungen emsig nachzuhängen, stören will, sondern einen Berather, der, weil er die Schwere des Leidens erkennt, auch den geheimen Pfaden der Krankheit nachzuspüren und sie energisch zu bekämpfen versteht.

Wenn bei einer Reihe von Patienten diese Methoden nichts nützen, so greife man zu Massnahmen, die nicht mehr auf dem Wege der Belehrung oder Aufklärung durch selbstthätige Mitwirkung des Patienten zum Ziele streben, sondern man versuche durch starke Eindrücke, die schmerzhaft oder unangenehm wirken, eine Veränderung in den Vorstellungen und somit im Handeln des Kranken



herbeizuführen. Der Kranke, vor die Wahl gestellt, Massregeln über sich ergehen zu lassen, die grosse Anforderungen an seine Widerstandskraft oder an seine Gewohnheiten, und noch dazu längere Zeit hindurch, stellen, findet sich bei weitem geneigter, Selbstbeherrschung im Sinne der Anforderungen des Arztes zu üben, gewisse abnorme Sensationen und Erregungen, die seine bisherigen Beschwerden bildeten, zu unterdrücken und die ihm verordneten, sonst unausführbar scheinenden, Hemmungen in ausgiebigem Masse anzuwenden. Er wird dies um so eher thun, je weniger er ahnt, dass das eingeschlagene Verfahren eigentlich nur zur Kategorie der Abschreckungs- oder Strafmittel gehört, durch welches eine gewisse Selbstdisciplin, deren sich der Kranke im Verlauf seines Leidens, oft nur in Folge zu grosser Nachsicht seitens der Nahestehenden, entwöhnt hat, geweckt werden soll. Es sind namentlich zwei Mittel, die in dieser Richtung mit grossem Erfolge verwandt werden können, nämlich die Versetzung der Patienten unter andere Verhältnisse, in denen sie dem Einflusse ihrer Angehörigen völlig entzogen sind, und der faradische Pinsel, von dem wir während einer langjährigen Thätigkeit einen ausgedehnten, erfolgreichen Gebrauch gemacht und namentlich dann grössten Nutzen gesehen haben, wenn die anderen Mittel versagten, weil die mangelnde Intelligenz der Kranken Versuche mit der aufklärend wirkenden, psychischen Behandlung als aussichtslos erscheinen liess. Bei Kindern würden wir immer rathen, den elektrischen Pinsel von vornherein in Anwendung zu ziehen, da wir nur wenige Fälle zu verzeichnen haben, in denen die, man könnte sagen zauberhafte, Wirkung der Application dieses Instrumentes nicht sofort in Erscheinung getreten wäre. Es ist namentlich bei krampfartigen Bewegungen der Kinder, beim nervösen Husten, beim Luftschlucken und nervösen Erbrechen der Kinder, sowie bei hysterischen Lähmungen kein anderes Mittel vorhanden, welches mit dem oben genannten auch nur im Entferntesten rivalisiren könnte, da nur selten mehr als zwei Applicationen nöthig sind, um auch den am hartnäckigsten seine perversen Bewegungen ausführenden kleinen Patienten zur Norm zurückzuführen. Der Vorgang bei dieser Heilung lässt sich nach Analogie anderer, ähnlich wirkender Massnahmen nur darauf zurückführen, dass die schmerzhafteste Vorstellung im Stande ist, eine energische Hemmung aller jener scheinbaren Reflexbewegungen zu bewirken, die das Krankheitsbild so charakteristisch gestalten, die aber in Wirklichkeit nur willkürlich hervorgerufene, zuletzt zur zweiten Natur gewordene, Bewegungserscheinungen sind. Es scheint, dass Kinder zuerst durch einen Zufall gewisse, schwer ausführbare Bewegungen kennen lernen oder durch allmällige, Uebung zur Ausführung solcher gelangen und dann immer mehr Freude an ihrer Ausführung finden, bis mit diesem Exercitium zuletzt ein gewisses Lustgefühl oder ein Trieb verbunden ist, welcher sie zwingt, diese Manipulationen immer wieder vorzunehmen. Namentlich luftschluckende, brechende und hustende Kinder scheinen ein besonderes Vergnügen an der Ausübung ihrer kleinen Künste zu haben, und zwar um so mehr, je grösser die ängstliche Aufmerksamkeit und das Erstaunen ist, mit der die Umgebung ihren Productionen zusieht. Hat erst der Arzt, in Verkenntung des wirklichen Zustandes, besondere Schonung des kleinen Kranken angeordnet, dann kann man sicher darauf rechnen, dass der kleine Künstler nicht eher mit der Ausübung seiner Künste aufhört, als bis die, ihm durch die Anwendung des elektrischen Pinsels beigebrachte, Vorstellung eines grossen Schmerzes den Lustgefühlen, die er bei seiner Production empfindet, als wirksames Gegengewicht entgegentritt. Aehnliche Erfolge kann man dadurch erzielen, dass man kleinen Kindern die Vorstellung erregt, dass bei Fortdauer der abnormen Erscheinungen der Leib platzen könne, dass man eine grosse Operation vornehmen müsse etc.



Die Furcht, dass Kinder durch die eben geschilderten Massnahmen erschreckt werden könnten, und dass man an die Stelle ihres ursprünglichen Leidens eine Art von Emotionsneurose setzen könnte, ist vollständig unbegründet, da man vor der Application des Pinsels stets erst das Vertrauen der Kinder zu gewinnen suchen muss, indem man ihnen von vornherein ankündigt, dass das, was man vornehmen müsse, auch recht schmerzhaft sei, und dass man nicht gleich mit bedeutenderen Stromstärken beginnt. Vor Allem aber werden diese Bedenken durch die Thatsache widerlegt, dass unter den vielen hundert Fällen, die ich im Laufe der Jahre nach diesem Verfahren behandelt habe, nie schlimme Folgen zu beobachten waren, dass selbst die zärtlichsten Eltern, die vor jedem Schmerz, der ihren kleinen Lieblingen zugefügt werden könnte, ängstlich zurückschreckten, sich von der Ungefährlichkeit einer Methode überzeugen mussten, deren Wirksamkeit sie nach wenigen Minuten nicht mehr anzweifeln konnten.

Man würde irren, wenn man die Wirkung des elektrischen Pinsels, dessen Anwendung wir nicht genug empfehlen können, auf die, mit der elektrischen Geisselung verbundene Hautreizung zurückführen, sie also gewissermassen als ableitendes (revulsives) Mittel betrachten wollte. Von einer solchen Auffassung kann schon deshalb keine Rede sein, weil auch eine einmalige oder mehrmalige momentane Application, die noch keine Hautröthung bewirkt, dieselbe Heilwirkung hat, weil die Elektroden durchaus nicht im Gebiete der Affection, sondern an weit entfernten Körperstellen mit demselben Erfolge angesetzt werden können und weil auch andere Massnahmen in derselben Weise günstig einwirken, sofern sie nur sensible Nerven lebhaft und unangenehm erregen. Es darf also — abgesehen davon, dass die ableitende Methode nach dem heutigen Standpunkte unserer Erkenntniss auf das Grundleiden unmöglich einen Einfluss ausüben kann und dass ihre Wirkung nur in der Sphäre der Schmerzstillung gesucht werden muss — auch die Wirkung des faradischen Pinsels nur auf die starke und unangenehme Beeinflussung sensibler Nerven zurückgeführt werden, von der wir ja wissen, dass sie in hohem Grade schmerzstillend wirkt (Kratzen, Zusammendrücken und Kneifen der Haut, Verbeissen des Schmerzes); wobei die Hauptwirkung auf der, von der starken Muskelaction abhängenden, Erregung sensibler Bahnen beruht. \*)

Wir können das grosse Gebiet der psychischen Therapie nicht verlassen, ohne noch kurz die Wirkung psychischer Beeinflussung bei Beurtheilung des Werthes und der Wirksamkeit von Medicamenten zu streifen. Wir haben bereits in einer früheren Abhandlung \*\*) unsere Ansichten über die Massregeln, die bei der Prüfung von Schlaf- und sedativen Mitteln in Anwendung gelangen müssen, auseinandergesetzt und wollen hier nur darauf hinweisen, dass jede Prüfung eines Mittels und einer Methode nur dann einwandfreie Resultate ergiebt, wenn die Fehlerquelle, die aus der Berücksichtigung der subjectiven Angaben und der Einflüsse gewisser, mit jeder Behandlung verknüpfter, Vorstellungen bei der Versuchsperson entsteht, nach Möglichkeit ausgeschaltet und die Mitwirkung des „psychischen Factors“ auf Null reducirt wird. Man muss ihn entweder ganz ausschliessen, d. h. ohne Wissen der Versuchsperson operiren oder durch sorgfältige Auswahl der äusseren Verhältnisse für den Versuch die Bedingungen so gestalten, dass die Vorstellungen der Versuchs-

\*) Wir haben weiter unten auseinanderzusetzen versucht, dass Erregbarkeit identisch ist mit der Möglichkeit, Spannkkräfte in lebendige Kraft umzusetzen. Aus dieser Annahme folgt, da ja der Ersatz der Spannkkräfte (nur zum Theil wegen des Sauerstoffbedürfnisses) eine bestimmte Zeit in Anspruch nimmt, dass jeder stärkere Umsatz von Spannkkräften für eine bestimmte Zeit von einer Verminderung der Erregbarkeit gefolgt sein muss. Wenn wir starke Muskelaction einleiten, also die Umsetzung von Spannkkräften ausserordentlich verstärken, so setzen wir dadurch die Erregbarkeit herab.

\*\*) Berliner klin. Wochenschr. 1888, Nr. 31.



person in eine bestimmte, dem Zustandekommen der beabsichtigten Wirkung günstige, Richtung gelenkt werden. Das erreicht man, wenn man alle Massnahmen im Einverständnisse mit dem Patienten und unter Angabe des schlafferregenden Effectes des Mittels trifft. Um z. B. festzustellen, ob Patienten, die über Agrypnie klagen, auch wirklich eines Schlafmittels und nicht bloss einer gewissen hypnotischen, resp. medicamentösen Suggestion bedürfen, wird nach genauer Controle des Verhaltens der Person während einer oder mehrerer Nächte zuerst eine indifferente Substanz an Stelle des verlangten Schlafmittels gereicht und erst, wenn diese wirkungslos bleibt, zur Anwendung eines wirklichen Hypnoticum geschritten. Dasselbe objective Prüfungsverfahren habe ich auch zur Prüfung der Wirkung von Appetit anregenden Mitteln angewendet und über die Resultate Bericht erstatten lassen. Erst wenn man diese Untersuchungsmethode anwendet, gelangt man zu richtigen Urtheilen über den Werth von Schlafmitteln, denn wir überzeugen uns, dass eine beträchtliche Anzahl von Personen ohne Gebrauch eines Schlafmittels, nur in dem Glauben, ein solches erhalten zu haben, schläft. So thut bei vielen nervösen Personen ein Amylumpulver oder eine Wasserinjection dieselben Dienste wie ein Morphiumpulver oder eine Morphinumjection, und man hat in diesem Verhalten zugleich ein Criterium dafür, ob die Beschwerden, gegen die ein Narcoticum verlangt wird, auch wirklich die Darreichung eines solchen bedingen und nicht bloss in der Vorstellung beruhen.

Bevor wir unsere Erörterungen schliessen, möchten wir noch darauf hinweisen, dass wir durch Anwendung einer der Formen der psychischen Therapie auch schnell zu diagnostischen, resp. prognostischen Resultaten gelangen können. Nirgends spielt der alte Satz: *Distinguere ex juvantibus et nocentibus* eine grössere Rolle als gerade hier, da man berechtigt ist, in jedem Falle, in dem es sich um die Diagnose handelt, ob ein organisches oder bloss ein functionelles (hysterisches) Leiden vorliegt, den guten, aber einige Zeit anhaltenden, Erfolg der psychischen Therapie als sicheres Zeichen dafür anzusehen, dass das vorliegende Leiden benigner Natur ist. In unserer Abhandlung über nervösen Husten\*) haben wir auf diesen Punkt besonders hingewiesen.

Die eben vorgeführten Erörterungen zeigen, wie gross das Gebiet der „Vorstellungskrankheiten“, wie man sie nennen könnte, ist, und wie weit sich die Wirksamkeit einer, auf der psychologischen und physiologischen Analyse der Vorgänge aufgebauten Therapie erstreckt. Sache des wissenschaftlich denkenden und forschenden Arztes ist es, die Fälle von Heilungen, in denen der psychische Factor eine massgebende oder die einzige Rolle spielt, mit objectiver Kritik von denjenigen zu sondern, bei denen die therapeutischen Massnahmen, — mögen sie nun medicamentöser Natur sein oder auf andere Weise in die Körperökonomie eingreifen — losgelöst von dem Vorstellungskreise der Patienten, durch directen Contact mit den Körpergeweben, durch Umgestaltung der Ernährungsverhältnisse in einzelnen Bezirken des körperlichen Haushaltes chemische und physikalische Wirkungen entfalten, die aus den Eigenschaften der Stoffe oder Eingriffe erklärt werden und, wie chemische und physikalische Experimente, beliebig mit Sicherheit wiederholt werden können.

Leider lehrt die vorurtheilsfreie Kritik der Wirkungen der meisten therapeutischen Maassnahmen und Methoden, dass wir von einer wissenschaftlichen, therapeutischen Forschung noch recht weit entfernt sind, da bei der Beurtheilung und Abschätzung therapeutischer Resultate nicht bloss auf Seiten der Versuchsobjecte, sondern in nicht minderem Grade auf Seiten der Beurtheiler derartiger Versuche der „psychische Factor“ eine wichtige Rolle spielt. Ganz abgesehen davon, dass auch in der Medicin bestimmte Moden des Denkens den freien Blick trüben, dass auch der, auf wissenschaftliche Gesichts-

\*) Berliner klin. Wochenschr. 1887.



punkte stolze Arzt einem Dogma zu Liebe an therapeutische Fragen nicht ganz vorurtheilslos heranzutreten im Stande ist, ist die Hauptursache der unwissenschaftlichen Denkweise in therapeutischen Dingen in der falschen Grundlage zu suchen, auf der unsere Beobachtungen sich aufbauen. Der Grundsatz: „post hoc, ergo propter hoc“ spielt immer noch — so sehr man ihn bekämpft hat — eine Rolle, und Wenige zweifeln daran oder glauben zweifeln zu dürfen, dass die Genesung eines Kranken — sei er mit einem Mittel oder einer Methode behandelt — in der überwiegenden Anzahl der Fälle mit der Behandlung in einem gewissen Causalnexus stehe. Wer sich auch dazu aufrafft, an der Heilkraft des einen oder des anderen Medicamentes zu zweifeln, der wird doch nicht wagen, sich den Ruf eines Ketzers dadurch zuzuziehen, dass er die anscheinend theoretisch gut begründeten, von dem Standpunkte der herrschenden Theorien abgeleiteten und darum als streng wissenschaftlich geltenden Methoden mit dem Maasse besonnener Kritik misst. Wie soll auch die Grundlage für wissenschaftliche therapeutische Forschung geschaffen werden, wenn man den bescheidensten Skepticismus in therapeutischen Dingen mit dem für jeden Arzt so unsympathischen Namen des Nihilismus belegt und damit die schärfste Verurtheilung, das Verdict des kritischen Standpunktes in der Therapie ausspricht. \*) Wie soll in unserer Zeit der schematischen Behandlungsweise, die nach Art der Laien eine bestimmte Krankheit als ein besonderes Wesen von dem kranken Menschen zu isoliren und durch eine für jeden Fall geeignete Methode gewissermassen in ihren Schlupfwinkeln im Organismus zu vernichten bestrebt ist, wie soll in einer solchen Periode, die energisches therapeutisches Vorgehen auf ihr Banner geschrieben hat, ruhige, vorurtheilsfreie Beobachtung und Prüfung eine Stelle finden? Der Gedanke, für einen Nihilisten in der Therapie zu gelten, veranlasst ebenso wie die Befürchtung, dass in Folge unverständiger Anwendung des Causalitätsgesetzes der üble Verlauf einer Krankheit der Unthätigkeit des Arztes zugeschrieben wird, Viele, die mit historischem Sinn den Wechsel der therapeutischen Moden verfolgt haben und wohl wissen, dass die Zeiten der energischen Therapie nicht immer diejenigen sind, in denen die besten Heilresultate verzeichnet werden, sich doch einer activen Behandlung zu befeissigen, und nicht minder macht manchen Arzt der Berufsstolz, der die Rolle des *magister naturae* dankbarer als die des *minister* findet, zum energischen Therapeuten.

So kommt es, dass die wichtigste Vorbedingung einer wissenschaftlichen Therapie, die Kenntniss des ungestörten Verlaufes jenes Kampfes des menschlichen Organismus mit anderen Lebewesen oder mit den ihn umgebenden äusseren Verhältnissen, den wir Krankheit nennen, nicht vorhanden ist und nicht erfüllt werden kann, weil man sich eben so schwer zu einem abwartenden Verfahren entschliesst. Da aber nur durch ein solches der, wenn man sich so ausdrücken darf, normale, weil durch äusserliche Massnahmen unbeeinflusste, Verlauf der Krankheitsprocesse festgestellt werden kann, so werden wir so lange über den Causalzusammenhang von Heilmittel und Genesung oder Besserung im Unklaren bleiben, als die Naturgesetze, nach denen sich dieser Kampf mit Nothwendigkeit vollzieht, nicht in ihrer Reinheit ergründet sind. Es muss also der Schritt zur expectativen Behandlung wieder einmal gemacht werden; erst wenn dadurch Klarheit über die Gesetze des Krankheitsverlaufes geschaffen ist, werden wir beurtheilen können, ob eine von uns angewandte

\*) Da der Arzt in erster Linie den Beruf hat zu heilen, so würde er nicht nur sich und sein Wirken in höchst unlogischer Weise negiren, wenn er dem Nihilismus huldigte, also annähme, man könne überhaupt nicht helfen, sondern er würde auch aller Forschung Thür und Thor verschliessen. Der ärztliche Skeptiker — ein Ehrenname, auf den jeder stolz sein sollte — will heilen und stellt die Möglichkeit, dass man heilen kann, nicht in Abrede; er glaubt nur, weil er eben auch wissenschaftlicher Forscher ist, nicht blindlings, dass das, was nach Anwendung eines Mittels erfolgt, auch Wirkung dieses Mittels ist und verlangt naturwissenschaftliche Garantien dafür, dass ein zeitliches Aufeinanderfolgen auch wirklich ein causal bedingtes ist.



Massnahme überhaupt einen Einfluss geübt, ob sie genützt oder geschadet hat. Eine geringe Verkürzung der scheinbaren Krankheitsdauer, eine scheinbare Verminderung der Mortalität, die den allgemeinen Durchschnitt nicht weit übertrifft, wird dann unmöglich als Erfolg der Behandlung gedeutet werden können, wenn wir constatirt haben, dass sie die Grenze der normalen Schwankungen nicht überschreitet, also innerhalb der Fehlergrenzen der Beobachtung liegt. Wir befinden uns mit unseren therapeutischen Schlüssen häufig in der Lage nicht naturwissenschaftlich gebildeter Völker, die ein, für sie unbekanntes und unerklärliches Naturereigniss nur durch irgend eine abergläubische Massnahme abwehren zu können glauben und das Vorübergehen einer solchen Naturerscheinung, zu denen ja auch die Krankheiten gehören, dann als Folge ihrer dagegen gerichteten Handlungen betrachten; denn auch wir schliessen, dass die von uns bei einem Krankheitsfall ausgeübte Einwirkung den schliesslichen guten Ausgang herbeigeführt hat — bei einem schlechten pflegen wir im Gegensatze zum Publicum diese Schlussfolgerung nicht zu machen — und versäumen es, ebenso wie jene Naturvölker, uns durch den einfachen Versuch des abwartenden Verhaltens belehren zu lassen, dass unsere Intervention ohne Einfluss auf die Ereignisse ist.

Der Vorwurf der falschen Deutung des Zusammenhanges von Ursache und Wirkung trifft aber die Anhänger der Hypnose als therapeutischer Methode ebenso wie andere sanguinische Therapeuten. Nicht Alles, was während der Suggestionsbehandlung heilt, ist durch diese Form der Therapie geheilt worden. Würde man den Zusammenhang der Vorgänge, die Naturgeschichte der Krankheit und ihrer Wechselfälle besser kennen und das Eintreten von Erscheinungen besser vorauszubestimmen im Stande sein, so würde man aus dem Auftreten eines bestimmten Ereignisses, hier der Besserung, während der Suggestion nicht schliessen dürfen, dass die Besserung die directe Folge der angewandten Behandlung ist. Wer bei Anwendung einer expectativen Therapie sich den freien Blick für die Abweichungen vom Schema und das unregelmässige Auftreten einzelner Phasen im Krankheitsverlaufe gewahrt hat, der wird nicht geneigt sein, ohne zwingenden Grund ein gutes oder schlechtes Ereigniss ohne weitere genaue Prüfung mit der Thatsache, dass eine Behandlung stattgefunden hat, in Zusammenhang zu bringen, und er wird durchaus keinen Grund finden, anders zu urtheilen, weil die Behandlung möglicherweise suggestiv gewirkt haben könnte. Wenn irgend welche, lange bestehende Lähmungen, Schwellungen etc. beim Gebrauche des elektrischen Stromes zurückgehen, so ist der Schluss, dass in diesen Fällen die Suggestion gewirkt habe, meist ebenso falsch wie der, dass der Strom einen heilenden Einfluss ausgeübt habe. Denn es giebt noch eine dritte Möglichkeit, die grössere Wahrscheinlichkeit hat, dass nämlich der natürliche Verlauf der Dinge auch nach langer Zeit noch zur völligen oder theilweisen Restitution führen könne. So lange dieser natürliche Zusammenhang der Vorgänge nicht jedem Arzte klar geworden ist, so lange man bei der Gewohnheit bleibt, gute und natürlich auch böse Ereignisse im Verlaufe der Krankheit nach dem Schlusse: „post remedium“, also „propter remedium“ zu verwerthen, wird die medicinische Therapie kein Zweig der Naturwissenschaft werden. Diejenigen Forscher, welche jede Besserung, die unter Anwendung einer ihrer Ansicht nach unwirksamen Methode erfolgt, als blosser Suggestionwirkung betrachten, schädigen die Erkenntniss ebenso wie diejenigen, die sie nur von der betreffenden Methode herleiten.

Wir legen der psychischen Behandlung deshalb solchen Werth bei und halten die von uns hier vorgeführte analytische Betrachtung der Thatsachen deshalb für wichtig, weil sie uns schlagend zeigt, wie gross das Gebiet ist, auf welchem nicht unsere specifischen therapeutischen Mittel und Methoden, sondern



gewisse einfache, durchaus nicht specifische, ärztliche Massnahmen eine Heilung herbeiführen, die man unter gewissen Verhältnissen bei nicht genügender Kritik der Thatsachen als mystische Beeinflussung, oder wenn die psychische Beeinflussung unter Darreichung eines Mittels erfolgt ist, als Effect des Medicaments ansehen würde.

Erst wenn es gelungen sein wird, den Einfluss dieser eben erwähnten Fehlerquelle in der Weise, wie wir es auf den vorstehenden Seiten hervorgehoben haben, auszuschalten, erst wenn wir gelernt haben werden, vorurtheilsfreie therapeutische Experimente anzustellen — wir nehmen hier das Wort nicht in dem ihm anhaftenden Nebensinne des blinden Hin- und Hertastens, sondern in seiner edelsten Bedeutung, der sorgsam wissenschaftlichen Prüfung, die um so vorsichtiger und besonnener werden muss, je kostbarer das Versuchsmaterial ist — dann werden wir zwar weniger phantastische therapeutische Erfolge zu verzeichnen haben, aber neben dem erhebenden Bewusstsein nie, wenn auch in bester Absicht, geschadet zu haben, die Zuversicht gewinnen, dass der Boden für vorurtheilsfreie Forschung erst geebnet ist, nachdem man das Unkraut vorgefasster Meinungen und nicht wissenschaftlich begründeter Schlüsse hinweggeräumt hat. Dann wird man auch „Skepticismus in therapeutischen Fragen“ und „Nihilismus“ nicht mehr für identisch halten, und die Ueberzeugung wird Gemeingut werden, dass der Skepticismus die Basis jeder wissenschaftlichen Therapie sein muss, während vielgeschäftige Gläubigkeit und der, alles therapeutische Können verneinende Nihilismus als ihre grössten Feinde zu betrachten sind.

---

## XI. Die Therapie mittelst curativer und präventiver (hygienischer) Massnahmen als Mittel im Kampfe um's Dasein und die Bacterienfurcht, ein Zeichen irrthümlicher Anschauungen über die Form dieses Kampfes.

Wenn ärztliche Thätigkeit wirklich als wesentliches Mittel für die Erhaltung des menschlichen Organismus im Kampfe um's Dasein gelten soll, so muss sich der eigenthümliche Zwiespalt zwischen dem Interesse an der Erhaltung des Individuums und dem viel wichtigeren an der Erhaltung der Art\*) auch hier geltend machen, und in der That sehen wir, dass die Therapie zwei Hauptrichtungen zeigt, deren eine, die rein curative, fälschlicherweise so lange als die einzige Repräsentantin der Heilkunde gegolten hat, während die zweite, wichtigere, nämlich die präventive, erst in unserer Zeit ihrem wahren Werthe nach erkannt ist. Während die Medicin im engeren Sinne nur das Bestreben hat, das einzelne Individuum, erst wenn es im Kampfe um's Dasein seine Minderwerthigkeit gezeigt hat, also erkrankt ist, wieder in den Normalzustand zurückzuführen, muss die Therapie im weitesten Sinne als Ziel die Erhaltung der Gattung in's Auge fassen und das Individuum erst in zweiter Linie und insoweit berücksichtigen, als die Erhaltung der einzelnen Glieder mit dem Interesse und der Erhaltung der Gattung identisch ist. So eng begrenzt also die Ziele der ersterwähnten Richtung ärztlicher Thätigkeit sind, denn alle Methoden, die wir anwenden, alle Heilmittel, die wir finden, sollen ja nur das einzelne, bereits erkrankte, also in gewissem Sinne minderwerthige, Individuum erhalten, so weit sind die Ziele der Hygiene gesteckt, denn sie will ja die Erkrankung überhaupt verhindern, d. h. die Existenzbedingungen für eine bestimmte Gattung von Lebewesen so günstig gestalten, dass sie den Kampf um's Dasein unter den vortheilhaftesten Verhältnissen zu führen im Stande sind. Das kann erreicht werden dadurch, dass man die Lebensbedingungen anderer Species von Organismen, die auf den hochorganisirten Thierkörper angewiesen sind, also unserer kleinsten Feinde, möglichst ungünstig gestaltet, d. h. sie direct oder durch Umgestaltung ihrer Ernährungsverhältnisse vernichtet, oder die Lebensbedingungen der zu schützenden Art so günstig und zweckmässig macht, dass die Arbeit für die Existenz auf ein Minimum sinkt. So wie es verdienstlicher ist, die Möglichkeit der Inbrandsetzung werthvoller Güter überhaupt zu verhindern, als noch so vortheilhafte Einrichtungen zu schaffen, die einen ausgebrochenen Brand be-

---

\*) Beide Interessen sind, so paradox es auch klingt, nicht immer identisch; denn es kann etwas für die überwiegende Mehrzahl aller Individuen einer Art, also für das Fortbestehen der Art, sehr vortheilhaft sein, während es für eine Minderzahl unzweckmässig, ja schädlich ist.



kämpfen sollen, so steht natürlich die präventive Therapie über der curativen. Die Parole für die Therapie der Zukunft darf also nicht bloss lauten: „Neue Mittel für die Behandlung bereits Erkrankter“, sondern vor Allem „Verhütung der Krankheit“. Das Streben nach neuen Mitteln ist nur der Ausdruck der Unklarheit in Betreff der wahren Ziele ärztlicher Thätigkeit; es ist nur berechtigt, so lange wir über die Ursache der Erkrankungen, den Weg der Infection und den Sitz des Infectionsträgers im Unklaren sind, so lange wir also die sogenannten Krankheitserreger nicht ausserhalb des Körpers aufsuchen und vernichten, so lange wir den Einfluss äusserer Bedingungen (Klima, Lebensweise, Arbeitsanforderungen) auf die Gestaltung des Kampfes nicht in ganzer Bedeutung würdigen können. Unsere Arbeit muss daher darauf gerichtet sein, diese Bedingungen zu erforschen, und dieser Weg ist schwerer und zeitraubender als es sich die Laboratoriumswissenschaft der Bacteriologie träumen lässt, die nicht den Kampf der Organismen, sondern nur ihre Ernährungsverhältnisse unter möglichst günstigen, künstlichen Bedingungen studirt und, stolz auf den Besitz der Kenntniss, dass Bakterien den Anstoss zur Erkrankung geben können, den wichtigen Factor, den wir Disposition nennen und der die Vorbedingung der Wirksamkeit der Bakterien ist, völlig vernachlässigt.

Wenn wir trotz der Unklarheit, in der wir uns über das Substrat einer rationellen Desinfection befinden, die vor Allem genaueste Kenntniss des Ortes und der Beschaffenheit der Brutstätten der Krankheitserreger fordert, mit aller Energie praktische Desinfection treiben, so dürfen wir uns nicht wundern, dass unsere gutgemeinten Massnahmen nicht das leisten, was man von ihnen erwartet. Es wäre besser, mit Anwendung solcher Massnahmen, die Zeit und Geld kosten, zu warten, bis die Ziele sicherer geworden sind. Das Vorgehen, wie es heute beliebt ist, trägt zwar nach einer Seite hin zur Beruhigung dadurch bei, dass der Furchtsame sieht, dass etwas geschieht, nach der anderen Richtung hin aber ist es schädlich, da es ja eine trügerische Sicherheit in Betreff unserer, leider sehr mangelhaften, Kenntnisse der betreffenden Vorgänge vorspiegelt und uns so der Möglichkeit beraubt, die für Thatsachen gehaltenen Vermuthungen einmal einer gründlichen Revision zu unterziehen. Wir sind vorläufig mit unseren Versuchen, praktische Desinfection zu treiben, auf den kranken Körper und seine Ausscheidungen beschränkt, und dürfen uns nicht verhehlen, dass der stete Hinweis auf diese — in den Augen Vieler — einzige Infectionsquelle eine sehr schädliche Wirkung im Gefolge hat, nämlich die Furcht vor dem Kranken, obwohl doch die Erfahrung lehrt, dass Krankenpfleger verhältnissmässig selten infectirt werden, jedenfalls nicht so oft, als man es bei den nahen Berührungen, in denen sie zu den Kranken stehen, erwarten müsste. Wir haben eben unter dem Einfluss der Bakterienfurcht, als die vorher so unklaren Krankheitsursachen im Lichte einer neuen Erkenntniss scheinbar greifbar wurden, vergessen, dass das Vorhandensein von Mikroben durchaus nicht identisch ist mit Erkrankung. Die Gelegenheit für ein Individuum, bei Anwesenheit von Mikroben oder Infectionsträgern zu erkranken, kann ja keine so sehr grosse sein, da wir beständig von Mikroben umgeben sind und sie mit jedem Athemzuge einziehen, und es ist durchaus nicht bewiesen, dass die Mikroben bestimmter Krankheiten (der Tuberkulose, des Typhus etc.) an und für sich gefährlicher sein sollten, als die gewöhnlichen, überall vorhandenen Mikroben der Eiterung — abgesehen davon, dass doch auch die Mikroben der Tuberkulose durch ihre Träger ubiquitär sind. Dass trotz des innigen Verkehrs, der in Familien herrscht, oft nur ein Individuum erkrankt, ist ja eine bekannte Thatsache; dass, wenn mehrere erkranken, die Ansteckung von dem zuerst Erkrankten übertragen worden sei, ist in sehr vielen Fällen



unwahrscheinlich, da der Ausbruch der Krankheit im Einzelfalle dann oft nicht in Uebereinstimmung mit der sonst allgemein angenommenen Dauer des Incubationstermins stehen würde.

In vielen Fällen ist die Erkrankung mehrerer Glieder derselben Familie wohl nur darauf zurückzuführen, dass dieselbe Infectionsquelle längere Zeit hindurch wirksam war, dass dieselbe Infectionsmöglichkeit eine bestimmte Zeit hindurch vorhanden gewesen sein muss, während welches Zeitraumes in unregelmässigen Intervallen die Ansteckung der einzelnen Individuen erfolgte, und wir sind nicht berechtigt, weil wir die wirkliche Genese der Dinge nicht kennen, den Thatsachen nur deshalb Zwang anzuthun, um unsere Einsicht in die Verhältnisse nicht zu gering erscheinen zu lassen. Die jetzt grassirende Ueberschätzung der Bedeutung der Mikroben als Krankheitsursachen ist also nicht nur ein Zeichen einer grossen Unkenntniss in Betreff des Zusammenhanges von Mikroben und Krankheit — das Vorhandensein einer Disposition ist unter natürlichen Verhältnissen, nicht beim Experiment, die wesentliche Vorbedingung für jede Erkrankung —, sondern sie bewirkt eine weitere Schädigung unserer Erkenntniss dadurch, dass sie uns den richtigen Weg zur Forschung, die vorurtheilsfreie Prüfung der Wege der Ansteckung, verschliesst. Sind doch gerade diejenigen, die zur Beobachtung und zur Beibringung des einwurfsfreien Materials prädestinirt erscheinen, die Aerzte nämlich, meist keine objectiven Beobachter, da sie von vornherein geneigt sind, die Quelle der Ansteckung dort zu suchen, wo sie nach der gerade herrschenden Theorie gesucht werden muss. Namentlich scheint stets das Wasser als bequemstes Vehikel für den Import der Krankheitserreger angesehen worden zu sein, sonst hätte ja im Mittelalter die allgemeine Meinung nicht stets mit solcher Bestimmtheit eine Vergiftung der Brunnen als Ursache der Epidemien bezeichnen können. Den grössten Uebelstand bewirkt die Furcht vor den Bacterien in socialer Beziehung, da sie die Beziehungen des, möglicherweise infectiösen, Kranken zu seiner nächsten Umgebung so unerfreulich als möglich gestaltet. Wenn man den Kranken, eben weil er Bacterien beherbergt, gleichsam als einzige und sichere Quelle der Ansteckung ansieht, so muss man sich natürlich im eigenen Interesse so viel als möglich von ihm zurückziehen und alle seine Aeusserungen und Handlungen, durch die er in gewohnter Weise zu uns in Beziehung tritt, argwöhnisch überwachen. Wer es als Arzt sieht, wie einzelne Kranke und ganze Familien wegen der Möglichkeit der Infection abgesperrt und gemieden werden, wer heute vorurtheilsfrei betrachtet, mit welcher Sorgfalt man beim Tuberculösen beobachtet, „wie er sich räuspert und wie er spuckt“, der begreift nicht, warum wir im humanen und aufgeklärten 19. Jahrhundert nur die Spartaner, die ihre Krüppel aussetzten, die Völker im Mittelalter, die ihre Aussätzigen ausstossen und ihre Pestkranken umkommen liessen, als grausam brandmarken. Soll denn nur bezahlte Krankenpflege noch rationelle Krankenpflege sein? Und was ist uns Aerzten schon zugemuthet worden? Hat man nicht schon vorgeschlagen, dass wir uns vor und nach dem Besuch von ansteckenden Kranken anderer Kleider bedienen, dass wir nicht bloss unsere Hände waschen, sondern uns durch Bäder desinficiren sollen? Wie weit sind wir denn noch von der Zeit entfernt, da der Arzt zum Pestkranken mit schwarzem Mantel und in der Maske, den Essigschwamm vor dem Munde, ging? Was soll der Kranke denken, wenn er sieht, dass sich sogar der Arzt vor seiner Berührung scheut und nach der nothwendigen Berührung so handelt, als ob durch die Berührung schon die sicheren Keime der Ansteckung auf ihn übergegangen seien? Verschliesst man sich denn ganz der Thatsache, dass Aerzte und Familienmitglieder von Aerzten durchaus nicht häufiger von Infectionskrankheiten befallen werden als andere Individuen, die mit infectiösen Erkrankungen nicht das Mindeste zu thun haben? Hat man denn den Schatten eines Beweises dafür, dass ein Arzte eine Krankheit übertragen hat? Wenn



er bei der Untersuchung eines Diphtheriekranken „angehustet“ wird, mag er sich eben so sorgfältig desinficiren, wie wenn er eine Typhusdejection berührt haben sollte, er mag sich abbürsten und waschen, so viel es ihm beliebt, aber bei anderen Krankheiten dürfte es schwer sein, überhaupt den Weg der möglichen Uebertragung anzugeben, und dem Kranken darf man doch auf keine Weise zeigen, dass seine Berührung gefährlich sei. Inficirt man sich doch auch nicht bei der Arbeit im Laboratorium, wo man häufig mit den gefährlichsten Mikroben arbeitet. Und bei so unklaren Verhältnissen, bei so geringer Einsicht in das Wesen der Vorgänge selbst, bei so lebhaftem Contraste zwischen den theoretischen Anschauungen und den Thatsachen der Erfahrung, aus denen man bei gutem Willen und ohne Voreingenommenheit gerade das Entgegengesetzte von dem, was heute als Dogma über die Art der Infectiousmöglichkeit gilt, folgern könnte und müsste, versucht man so energische Eingriffe in sociale Verhältnisse, nachdem seit beinahe 2000 Jahren gelehrt worden ist, dass man seinen Nächsten lieben und sich der Armen und Elenden annehmen solle. Warum rühmt man deshalb das heilige Band der Familie und der Gesellschaft, wenn man es bei jeder sogenannten ansteckenden Erkrankung zu lockern bestrebt ist und sich bemüht, die Krankenpflege auf fremde Personen zu übertragen? Ich verkenne nicht den Werth gewisser desinfectorischer Massnahmen und plaidire nicht gegen Einrichtungen, die der wirklichen Einsicht in bestimmte Verhältnisse ihre Entstehung verdanken, aber ich muss auf Grund vieljähriger ärztlicher Erfahrung, wie so viele andere Aerzte, auf das Tiefste bedauern, dass die Bacterienfurcht, die nur der Ausfluss falscher wissenschaftlicher Anschauungen ist, anfängt grosse Nachtheile für die menschliche Gesellschaft zu zeitigen, da sie zu der schon bestehenden socialen Trennung nach dem Besitzstande noch die Scheidung von Gesunden und Kranken fügt und das Loos der ansteckenden Kranken — und welche Krankheit verdient heute, im Zeitalter der Mikroben nicht die Bezeichnung infectiös — noch trauriger gestaltet, als es an und für sich ist. Wer mich der Uebertreibung zeihet, der vergleiche die Lage der Tuberkulösen in früheren Jahren mit ihrer jetzigen, der vergleiche die Massnahmen bei Scharlach, Diphtherie und Masern in früheren Zeiten und im jetzigen Decennium! Und wenn er mir nicht beipflichten sollte, wenn er unsere jetzige Polypragmasie, die nur der Furcht entspringt, billigt, so liefere er mir den sicheren Nachweis, dass durch unsere Massnahmen die Zahl der Erkrankungen sich vermindert habe. Dieser Beweis dürfte schwer zu erbringen sein für den, der ganze Zeiträume und nicht bloss die Erfahrungen des engsten Gesichtskreises verwerthet. Gerade die Bacterienfurcht, die Furcht vor Ansteckung, befördert vielleicht in Zeiten der Epidemien am ehesten die Ansteckung, denn nichts schädigt den Organismus und seine Widerstandsfähigkeit mehr als die blasse Furcht.

Wenn wir also auch die eine Seite der hygienischen Therapie, die sich mit der directen Vernichtung der Krankheitserreger beschäftigt, vorläufig nur in beschränktem Masse cultiviren können, so könnten wir desto mehr auf der anderen Seite leisten, wo die Ziele klar und deutlich vorgezeichnet sind, nämlich wo es gilt, die Existenzbedingungen der zu schützenden Art möglichst günstig zu gestalten, soweit es die Verhältnisse des praktischen Lebens gestatten. Da wir wissen, dass im Kampfe um's Dasein der Organismus erliegt, der bei der Vertheidigung gegen fremde Organismen zu schwierige Existenzbedingungen hat, der, um sich zu erhalten, eine allzu grosse Summe von innerer Arbeit aufwenden muss, die natürlich die Summe der abwehrenden Kräfte vermindert, da wir ferner wissen, dass selbst bei der Anpassung an die äusseren Lebensbedingungen derjenige Organismus den Kürzeren ziehen muss, der wegen ungünstiger Lebensbedingungen (Ernährungsverhältnisse) die Kräfte für den Vorgang der Anpassung, d. h. die

dadurch bedingte Mehrarbeit, nicht zur Verfügung hat, so ist es klar, dass die rationelle Hygiene bei der zweckmässigen Regulirung des Verhältnisses, in welchem die Anforderungen an die wesentliche Arbeit zu den disponiblen Spannkraften stehen, sehr viel leisten kann. Der zweckmässige Ersatz der verbrauchten Spannkraften durch passende und reichliche Nahrung, Gewährung der nöthigen Ruhepausen zur Aufsammlung der verlorenen Spannkraften, Verminderung der ausserwesentlichen Arbeit sind die praktisch anzustrebenden Ziele. Sie zur Ausführung zu bringen ist nicht unmöglich; die Mittel sind: einerseits Hebung der socialen Lebensverhältnisse, Verringerung der Arbeitszeit für körperliche und geistige Arbeit, Abwechslung zwischen Arbeit und Ruhe zum Ersatz der Spannkraften; andererseits frühzeitige Erkennung des Moments, in dem das Missverhältniss zwischen Anforderung an Arbeit und Kräftevorrath beginnt. Wie das letzt-erwähnte Postulat für den diagnosticirenden Arzt zu erreichen ist, habe ich mich bemüht, in dem Capitel „Ueber functionelle Diagnostik“ auseinanderzusetzen.

---



XII. Krankheit ist eine veränderte Form der Arbeitsleistung des Körpers, eine Vermehrung der wesentlichen, inneren Arbeit; die Therapie muss das Streben repräsentiren, die wesentliche Arbeit auf das normale Mass zu reduciren oder wenigstens die Arbeitsbedingungen möglichst günstig zu gestalten.

*a) Fieberhafter Process. b) Störungen der Verdauungsthätigkeit. c) Chlorose.*

Die falsche Anschauung von dem Wesen der Krankheit, wie sie sich in dem Mysticismus der Personification mechanischer Vorgänge noch immer documentirt, zeigt ihren unheilvollen Einfluss auf allen Gebieten der Therapie, wo sie nicht bloss unnütze Bemühungen, wie in dem Streben, die „Resorption oder Secretion“ zu erregen, sondern direct schädliche Einwirkungen zeitigt. Welchen anderen Erklärungsgrund als eine falsche Ansicht vom Krankheitsprocesse sollte man wohl für die Fortexistenz des Glaubens, dass eine bestimmte Cur bei einer „bestimmten Krankheit“ speciell wirksam sei, geltend machen können? Worauf beruht z. B. die Bezeichnung: Curmethode oder Mittel für Verdauungskrankheiten? Was heisst denn Krankheit des Verdauungsapparates? Wir kennen Gewebsstörungen, die zu Functionsstörungen im Verdauungsapparate führen, wir kennen primäre Functionsveränderungen, die bei langer Dauer Gewebsalterationen hervorrufen, wir können sogar, bisweilen allerdings nicht so häufig, als die neuere Schule annimmt, bestimmen, welche Function am meisten gestört ist, aber einen allgemeinen Begriff „Krankheiten des Verdauungscanals“, dem wieder eine bestimmte Curmethode oder ein Mittel als Correlat, wie dem Feuer das Wasser, gegenüberstände, kann es ja nicht geben. Die Fiction des Wesens „Krankheit“ ist die alleinige Ursache der Schaffung des Begriffes „Curmethode gegen bestimmte Krankheiten“, und man kann nicht oft und nachdrücklich genug auf diesen Irrthum, der wirklich verhängnissvoll ist, hinweisen. Er allein, d. h. die Verkennung des natürlichen Zusammenhanges der Erscheinungen, ist die eigentliche Ursache der Curpuscherei, der die ärztliche Wissenschaft, soweit sie sich vom Mysticismus noch nicht frei gemacht hat, unbewusst Vorschub leistet. Um einen Einfluss auf den Ablauf bestimmter Vorgänge zu gewinnen, ist es vor Allem nöthig, sich über den mechanischen Ablauf der Vorgänge richtige Vorstellungen zu bilden; so lange man sie nicht hat, ist zwar die Möglichkeit vorhanden, sie durch eine, auf dem Wege der Empirie gemachte Beobachtung oder Erfindung nach bestimmten Richtungen zu gestalten, aber es liegt die grössere Wahrscheinlichkeit vor, dass der Ablauf der Dinge, den wir unserem Eingreifen zuschreiben, eigentlich der normale, und dass unsere Thätigkeit dabei ganz unwirksam ist, wie dies in dem Capitel über psychische Therapie auseinandergesetzt worden ist. Aber selbst angenommen, dass die empirische Auffindung eines Mittels, welches bei bestimmten Vorgängen wirksam einzugreifen vermag, gelingen könne, bevor wir den gesetzmässigen Zusammenhang

der Dinge erforscht haben, und zugestanden — es liegen ja Beweise dafür vor — dass durch empirisch gewonnene Mittel der Ablauf der Functionsstörungen, die wir Krankheit nennen, beeinflusst wird, so liegen die Thatsachen auf dem Gebiete der Functionsveränderungen im thierischen Körper jetzt so, dass von einer Unklarheit über den mechanischen Zusammenhang der Erscheinungen nicht mehr die Rede sein kann, auch wenn wir die feinsten molecularen Umsetzungen, die die äusserlich sichtbaren, von uns Symptome genannten, Erscheinungen hervorrufen, noch nicht kennen.

Wir können die Vorgänge bei der Functionsveränderung, die wir Krankheit nennen, unschwer auf bekannte physikalische Bewegungsformen zurückführen und somit, ohne den Thatsachen Zwang anzuthun, die Anschauungen exacter Naturwissenschaft und die hier übliche Terminologie auf das Gebiet der Pathologie übertragen und an den sogenannten Krankheitserscheinungen die Geltung des Gesetzes von der Erhaltung der Energie demonstrieren. Krankheit ist nicht, wie man nach VIRCHOW'S Vorgang definirt, „Leben unter veränderten Bedingungen“ schlechtweg, denn damit ist höchstens der Vorgang der „Anpassung“ umschrieben, sondern Krankheit ist eine andere Form der Arbeitsvertheilung im Organismus. Krank sein heisst unter veränderten inneren Bedingungen, unter grösserem Verbrauch von Spannkraften für innere (inter- und intramoleculare), wesentliche Arbeit leben. Wir wissen, dass bei veränderter Arbeitsvertheilung dann Krankheit vorhanden ist, wenn eine Leistungsinsuffizienz für ausserwesentliche Arbeit an einem Orte mit einer höheren Masse von intramolecularer (wesentlicher) Arbeit an demselben Orte oder an einem anderen vergesellschaftet ist, wenn von der Summe der zur Umsetzung in Arbeit verfügbaren Spannkraften des Organismus ein für die Gesamtsumme der Arbeitsleistung des Individuums wesentlicher Theil durch Vermehrung der inneren Arbeit in Abzug kommt. Wir wissen ferner, dass Beschaffenheit und Dauer der ursächlichen Momente, welche jene Veränderung der Arbeitsleistung bedingen — mögen sie nun ausserhalb oder innerhalb des Organismus liegen — im Wesentlichen die äussere Erscheinungsform des krankhaften Zustandes dadurch gestalten, dass die Veränderung der Arbeitsleistung sich in einer Reihe, auch äusserlich sichtbarer, Veränderungen in dem Ablaufe der Organthätigkeit, welche wir Symptome nennen, documentirt. Das, was wir den krankhaften Reiz nennen — bestehe er nun in einer Erschwerung der Arbeitsleistung des Körpers durch Veränderung der äusseren Lebensbedingungen, oder bestehe er in einer Mehrforderung an Arbeit durch die Einwirkung von Giften, die einen Theil der verfügbaren Spannkraften verbrauchen, oder bestehe er in einer grösseren Inanspruchnahme durch die Thätigkeit der kleinsten Organismen, die einen Theil des Ernährungsmaterials ihres Wirthes für sich in Anspruch nehmen und den Wirth zwingen, darum mehr Ernährungsmaterial zu produciren und zu verarbeiten als sonst — das also, was wir krankhafte Reize nennen, sind entweder nur Auslösungsvorgänge oder physikalisch-chemische Wirkungen von Spannkraften und Affinitäten fremder Körper, welche bei ihrer Einwirkung auf den (dadurch erkrankenden) Organismus eine andere Regulation seiner Arbeitsbedingungen, eine andere Umsetzung und einen Mehrverbrauch an Spannkraften, zum Theil ohne die Möglichkeit eines Ersatzes, herbeiführen. Sie erhöhen also, auch ohne Ansprüche an ausserwesentliche Thätigkeit, die Summe der geleisteten Arbeit und zwingen den Organismus zu einer dauernden Erhöhung seiner Arbeit ohne Ruhepause für die Restitution des verbrauchten Materials. Sie schädigen den Körper um so mehr, wenn sie die innere Arbeit lebenswichtiger Organe erschweren und dadurch die Kraftquelle für den Körper versiegen lassen.



Je grösser der Umfang der auf Bekämpfung des inneren Reizes vom Organismus verwandten Spannkraft ist — d. h. je stärker die chemische Affinität des reizenden Körpers zu den Affinitäten der das Ernährungsmaterial bildenden Stoffe ist — je länger dieser Mehrverbrauch dauert, je wichtiger für die Bedürfnisse des Organismus der Apparat ist, an dem sich diese Vorgänge abwickeln, desto stärker ist die Leistungsinsuffizienz für ausserwesentliche Arbeit ausgesprochen, desto heftiger sind die äusserlich zu Tage tretenden Krankheitserscheinungen (die Zeichen vermehrter innerer Arbeit), die sich an dem primär betroffenen Apparate und an den von ihm versorgten oder mit ihm gemeinsam arbeitenden Apparaten einstellen, desto deutlicher sind die primären oder secundären Symptome, die Zeichen vermehrter, verminderter oder veränderter Arbeit. Dass letztere beide Begriffe oft zusammenfallen, mag hier nur beiläufig erwähnt werden, denn ein Apparat, der schwächer arbeitet, bringt nicht nur quantitativ weniger Producte hervor, sondern ihre Qualität leidet auch, wenn es sich um complicirte Producte handelt, da sie nicht bis zur letzten Stufe der Umsetzung gelangen. Ein Ofen, der einen Constructionsfehler hat, liefert weniger Wärme, und die brennbaren Producte sind nicht bis zu Kohlensäure verbrannt, sondern enthalten noch viel unzersetzte Kohle (Russ).

Wenn wir nun also genau wissen, dass „Krankheit“ veränderte Function — veränderte oder verminderte Arbeitsleistung für die Zwecke des Organismus bei vermehrter wesentlicher Arbeitsleistung überhaupt — ist, so ist klar, dass die äusserlich sichtbaren Manifestationen dieser Störung der Arbeit nur dadurch beeinflusst werden können, dass wir die Ursache der Veränderung, die Ursache der erhöhten Arbeit, des erhöhten Verbrauchs an Spannkraften beseitigen oder, wenn dies nicht gelingt, dass wir die ausserwesentliche Arbeit des kranken Organs so weit als möglich herabsetzen. Dem ersten Postulate kommen wir nach, wenn wir entweder die Bacterien, die als Reiz wirken, in ihrer Entwicklung hemmen oder sie vernichten (Wirkung specifischer Mittel), oder indem wir jede Erschwerung der äusseren Lebensbedingungen, durch die die innere Arbeit ohne Nutzen für den Körper vermehrt und die verfügbaren Spannkraften verringert werden, vermindern oder ausschalten und, wenn dies nicht gelingt, wenigstens alle Anforderungen in anderen Richtungen reduciren, um alle disponible Spannkraft dem Punkte, wo die höchste Arbeit geleistet wird, zufließen zu lassen, oder endlich, indem wir die Bedingungen, unter denen die Ernährung geschieht, also die Kraftquellen, möglichst reichlich fließen lassen.

Die Ziele dieser causalen Therapie sind also: Grösstmögliche Verringerung der ausserwesentlichen Leistung oder Vermehrung der Zufuhr von Spannkraften in leicht assimilirbarer Form. Es ist leicht ersichtlich, in welchen Grenzen diese Forderungen erfüllbar sind. Denn die Zufuhr von Nahrungsstoffen hat ihre Grenzen, da ja die Verarbeitung der Nahrung selbst wieder eine Zunahme der wesentlichen und ausserwesentlichen Arbeit schafft, und die Verringerung der Arbeitsanforderungen kann ebenfalls nur bis zu einem gewissen Grade gehen, nämlich bis zur völligen Ausschaltung aller ausserwesentlichen Arbeit. Die Arbeit eines Organismus aber so weit reduciren, heisst, ihn zu absoluter Bettruhe und zum Minimum von Nahrung verurtheilen! Das ist das wissenschaftlich begründete Princip der Therapie für alle schweren Erkrankungen, für jeden höheren Grad von Inanspruchnahme der Spannkraften durch wesentliche Arbeit, und zu dieser Kategorie von Functionsstörungen gehören in erster Linie die Infectionskrankheiten, welche mit starkem Fieber einhergehen und bei denen der abnorme Reiz gleichmässig die Arbeit aller Gewebe steigert. Dazu gehören schwere Lungen-, Nieren- und vor Allem die Herzerkrankungen, bei denen die wirksamste Form der Therapie in Verringe-

rung der ausserwesentlichen Arbeit bis auf ein Minimum von Muskelanstrengung, — welche zur Vornahme einer modificirten Athmungs-gymnastik und einer Gymnastik des Unterleibes verwendet werden muss\*) — besteht. Die Zuführung der Nahrung oder gewisser Reizmittel muss abhängig sein von der Natur des individuellen Falles; sie sind ja nur Mittel, um leicht verwertbare Spannkkräfte zuzuführen, und unter ihnen spielen der Alkohol und leicht assimilirbare Kohlenhydrate in kleinen Mengen, die die Arbeit der im Fieber so sehr thätigen Muskeln unterstützen sollen, die Hauptrolle. Eiweisssubstanzen zuzuführen würde sich nur dort zweckmässig erweisen, wo aus gewissen Zeichen erschlossen werden kann, dass wirklich ein stärkerer Eiweisszerfall vorhanden ist. Ein solcher Vorgang findet bei fieberhaften Processen aber nur in relativ beschränktem Masse statt, da der grösste Theil der Arbeit in einer besonderen Form der Muskelthätigkeit zum Ausdruck kommt, welche vor Allem der Kohlenhydrate bedarf.

### 1. Fieberhafter Process.

Vergegenwärtigen wir uns die Verhältnisse bei der Infectionskrankheit: Die locale Wirkung der Mikroben auf die Gewebe, in denen sie sitzen, ist eine minimale im Verhältnisse zu den Kräften, die durch den Eintritt der irritirenden Ptomaine in die Blutbahn hervorgerufen werden; diese bedingen die Functionsveränderungen, die wir Temperatursteigerung nennen, indem sie die oft enorme Muskelthätigkeit und die Arbeit der mit dem Circulationsapparate in Verbindung stehenden Theile hervorrufen, eine Arbeit, deren Zweck (oder besser Effect) nur die schnelle Elimination der Toxine ist. Da nun der Muskel keine ausserwesentliche Arbeit durch Contraction, wie dies sonst fast bei allen Anlässen zur Auslösung seiner Thätigkeit der Fall ist, leistet, so kommen die durch bestimmte Reize hier ausgelösten Spannkraftmengen, also die geleistete Arbeit, allein in der erhöhten Wärmeentwicklung, die sonst nur eine secundäre Begleiterscheinung jeder Muskelaction ist, zum Ausdruck. Fast alle vorhandenen Spannkkräfte werden, da Muskelbewegungen nur in geringstem Masse erfolgen, in Wärme umgesetzt, und unter dem Einflusse dieser Erhöhung der Wärme spielen sich dann die anderen bekannten Erscheinungen ab, die den fieberhaften Symptomencomplex charakterisiren, und unter denen — abgesehen von der Betheiligung des Circulationsapparates — die Zurückhaltung und der Mehrverbrauch von Wasser eine der wichtigsten ist.

Was die Erhöhung der Körperwärme anbetrifft, so ist für Jeden, der das Hauptgesetz des Organismus: Maximum von Leistung bei einem Minimum von Kraftverbrauch kennt, klar, dass die fieberhafte Reaction des Muskels, oder sagen wir lieber des Organismus, die auf Vermehrung der inneren Arbeit beruht, nicht in erster Linie in einer Erhöhung der Wärmeproduction, also in absoluter Erhöhung der Arbeit, sondern vor Allem in einer anderen Vertheilung der gebildeten Wärme zum Ausdruck kommen wird. Bevor die Wärmeproduction erhöht wird, wird die Wärmeabgabe eingeschränkt; erst wenn der Reiz so gross ist, dass auch die Einschränkung der Abgabe kein genügendes Aequivalent\*\*) an Wärme für den Ablauf der Vorgänge liefert, die der Reiz einleitete, tritt eine Steigerung der Production, also Vermehrung der Umsetzung im Organismus ein. Die Arbeit wird zuerst nur insofern vermehrt, als gewisse Apparate, die der Wärmeregulation dienen, jetzt in erhöhte Thätigkeit gesetzt werden, um den Abfluss der Wärme möglichst zu beschränken; auch wird der Umsatz von Spannkkräften an verschiedenen Orten, die nicht Sitz des Reizes sind, z. B. in der Haut,

\*) O. ROSENBACH, Artikel „Herz“ in EULENBURG's Real-Encyclopädie.

\*\*) Unter dem Einflusse der Wärme arbeitet der Muskel bis zu einem gewissen Grade leichter, da ja Wärmezufuhr bekanntlich die chemischen Prozesse (aus physikalischen Gründen) erleichtert, indem sie einen Theil der zu leistenden Arbeit liefert.



wohl etwas herabgemindert. Dass ein solcher Austausch von Kräften, eine Veränderung der Kraftvertheilung stattfindet, beweist auch das Verhalten des Circulationsapparates; denn die Entspannung der Arterien ist doch nichts Anderes, als ein Bestreben (wenn diese teleologische Deutung erlaubt ist), die Reibung des Blutes herabzusetzen, und somit die Ursache einer Veränderung der bisherigen Form der Herzarbeit. Die Entspannung der Arterien ist, anders ausgedrückt, ein Beweis dafür, dass unter dem Einflusse gewisser Bedingungen die Widerstände für den Blutstrom geringer geworden sind, während eine grössere Beschleunigung des Zuflusses stattfindet. Die Arbeit ist mindestens dieselbe geblieben, aber sie ist anders vertheilt; die Masse des in der Zeiteinheit bewegten Blutes ist grösser, die Hubhöhe geringer. Doch lassen sich hier keine allgemeinen Regeln aufstellen, da ja auch Zustände erhöhter Spannung der oberflächlichen Arterien, z. B. im Schüttelfroste, durch den die plötzliche Zurückhaltung der Körperwärme eingeleitet und documentirt wird, vorkommen. Diese Verengerung der Arterien, deren Folge stärkere Reibung des Blutes an den Gefässwänden ist, und die starken, die Schüttelfröste begleitenden, Muskelzuckungen können wohl auch als Mittel, die Temperatur möglichst schnell zu erhöhen, betrachtet werden. Das Gesetz der fieberhaften Temperatursteigerung lautet also: Es findet zuerst eine andere Vertheilung der Arbeit und keine Abgabe von überschüssiger Wärme statt; dann erst, vielleicht sogar in Folge dieser Wärmestauung, findet bei Fortdauer des Reizes eine Mehrproduction von Wärme statt, die entsprechend den Phasen grösserer oder geringerer Erregbarkeit des Organismus (Tagesfluctuation) sich in verschiedenen Graden der Temperaturerhöhung äussert. Der Process erhöhter Muskelthätigkeit beim normalen Menschen ist mit einer Erhöhung der Ausscheidung von Wasser in einer, bis jetzt nicht erklärten, Weise verbunden (Schwitzen nach Muskelaction); bei der Vermehrung der Wärmeproduction im Fieber hingegen wird Wasser ausserordentlich fest gebunden im Körper zurückgehalten und gelangt erst nach Aufhören dieser Bindung, die mit dem Nachlass der Arbeit der wärmeproducirenden Apparate zusammenfällt, wieder auf dem natürlichen Wege (durch Schweissbildung und Nierenfunction) nach aussen. Wenn es erlaubt ist, eine Hypothese zu äussern, so ist es die, dass die Kräfte der Muskeln, die sonst in der Contraction zum Ausdruck kommen, im Fieber auf andere Weise verwerthet werden. Während sonst der Muskel vielleicht leicht explosible Substanzen, Stickstoffverbindungen, nach Analogie des Nitroglycerins oder des Chlorstickstoffs bildet und nach Einwirkung eines bestimmten Auslösungsvorganges (motorischer Impuls) durch den Sauerstoff, der wohl stets activirt wird, in Arbeit verwandelt, wird jetzt die ganze Spannkraftmenge, die sonst als Arbeit bei der Contraction zu Tage tritt, trotz lebhafter Arbeit des Muskelprotoplasmas nur in Wärme verwandelt. Bei diesem Vorgange spielt nun das Wasser eine Hauptrolle. Der Muskel bedarf des Wassers, um die eigenthümliche Uebertragung der Spannkraft in Wärme zu ermöglichen. Vielleicht kann man auch hier die Annahme machen, dass vom Muskelmolecül unter Bildung von Wasserstoffsuperoxyd  $O$  activirt wird, das heisst als Molecülverbindung nach M. TRAUBE in Wirksamkeit tritt. Damit würde natürlich die grosse Menge von Arbeit, die sonst zur Trennung des Sauerstoffmolecüls in Atome nöthig ist, erübrigt werden, und unter der Annahme der Verbrennung des Spannkraftmaterials durch ein  $O$ -Atom des Wassers liesse sich die Function des Muskels, so grosse Mengen von Wärme zu bilden, erklären; denn die Voraussetzung der gewöhnlichen Form der Verbrennung der Kohlenhydrate vermag allein, namentlich bei hungernden Fieberkranken, das Räthsel der grossen Wärmeproduction unserer Ansicht nach nicht ganz zu lösen.

Alle Fiebertheorien also, welche einseitig die Verminderung der Wärmeabgabe oder die Erhöhung der Production als Ursache der fieberhaften Steigerung anschildern, sind darum nicht ausreichend, die Erscheinungen zu erklären. Für die Therapie des Fiebers fällt aber ausser den bereits



oben erwähnten, durch die Erfahrung tausendfach bestätigten, Massnahmen noch die Nothwendigkeit der Zufuhr von Wasser in's Gewicht, welchem Postulate alle erfahrenen Aerzte stets Rechnung getragen haben, indem sie, auch unbesinnlichen Kranken, möglichst oft kühlende Getränke reichen liessen. Was aber die medicamentöse Therapie der Temperaturerhöhung anbetrifft, so ist über sie, wenn sie nicht causal ist, das Urtheil gesprochen; sie erhöht die Körperarbeit ohne Nutzen, indem sie die natürlichen mechanischen Voraussetzungen der Wärmesteigerung unberücksichtigt lässt und eine Wärmeabfuhr ermöglicht, die bei Fortbestehen des Reizes ganz zwecklos, ja schädlich ist, da nach Aufhören der Wirkung des Mittels ja ganz dieselben Bedingungen wie vorher vorhanden sind und da die Reaction denselben physikalischen Zustand wie vorher herbeiführen, d. h. den Wärmeverlust durch Mehrarbeit decken muss. Das hat ja auch die Erfahrung bestätigt, welche lehrt, dass jedes künstlich bewirkte Absinken der Temperatur auch sofort von einem rapiden Ansteigen gefolgt ist. Die Kraft, die nöthig war, die Temperatur herabzudrücken, d. h. das Kräfteäquivalent für die Wärme, die dem Körper bei Anwendung des Mittels entzogen wird, muss aufgewendet werden, um die Temperatur auf die frühere Höhe zu bringen, wenn der Reiz fortbesteht.

Was ist hectisches Fieber? Es kann zwei Ursachen haben; nämlich es kann der Reiz nur zu bestimmter Zeit wirken, d. h. die Ptomaine gelangen in Folge gewisser Eigenschaften der Mikroben nur zeitweilig in's Blut, oder die Erregbarkeit des Körpers zeigt im Laufe des Tages Schwankungen. Die letztere Annahme ist die wahrscheinlichere; denn es spricht dafür der Umstand, dass alle Organismen diesem Wechsel der Erregbarkeit unterworfen sind, der wahrscheinlich phylogenetische Ursachen hat und auf den Einfluss des Lichts, der nicht nur bei der Pflanze, sondern auch bei anderen Organismen eine grosse Rolle spielt, zurückzuführen ist. Unter dem Einflusse des Lichts gehen alle Vorgänge in der organischen und selbst in der unorganischen Natur lebhafter vor sich, d. h. das Licht, wahrscheinlicher aber die mit dem Tageslichte verbundene Vermehrung der zugeführten Wärme, liefert die Kraft, stärkere Auslösungsvorgänge als sonst zu bewirken. Auch der Mensch zeigt diese Einwirkung noch, indem seine Erregbarkeit von der Morgenstunde ab eine erhebliche Steigerung erfährt, indem alle Lebensvorgänge sich stärker manifestiren. Dies ist der Grund, warum Nachmittags die Temperatur steigt; dies ist auch der Grund, warum der kranke Organismus — der ja nur durch stärkere innere Arbeit von dem gesunden sich unterscheidet — eine abendliche Exacerbation aufweist, denn der den Tag über circulirende Reiz trifft in späterer Tagesstunde eine erhöhte Erregbarkeit, d. h. eine erhöhte Möglichkeit, Spannkkräfte zu verwerthen, und erzielt einen grösseren Effect, wie wir dies auch schlagend an der Einwirkung des Tuberkulins nachgewiesen haben. Wenn die fiebererregende Wirkung dieses Agens mit der spontanen Tendenz zur Temperatursteigerung zusammenfällt, haben wir stärkere Reaction, im anderen Falle keine oder Spätreaction. Damit ist auch der Schlüssel zur Erklärung des Typus inversus und der verschiedenen Formen der Temperatursteigerung an die Hand gegeben; die Temperatursteigerung ist ein Product aus der Stärke des Reizes und der Disposition, d. h. der jeweiligen Erregbarkeit, der Möglichkeit, Spannkkräfte in Wärme zu verwandeln.

Beide Einflüsse gestalten die Temperatur nun so wechselnd, da eben Reiz und Reaction, Quantität der einwirkenden Kräfte und die Summe der verfügbaren

\*) Auch die bei vielen Classen von Organismen nur unter dem Einflusse des Tageslichtes mögliche Nahrungsaufnahme hat dadurch, dass sie grössere Spannkraftmengen zur Disposition stellt, an der Entstehung der phylogenetischen Tagesfluctuationen im Haushalte des Organismus einen grossen Antheil.



Spannkkräfte, sowie die Leichtigkeit, sie auszulösen, bei verschiedenen Individuen verschieden sind, und da zu gewissen Zeiten in Folge von Veränderungen im Organismus und durch Anpassung sich die Erregbarkeit ändert. Auch dafür haben wir in der Tuberkulinwirkung eine Analogie, und wir wollen deshalb den Begriff der Disposition mit besonderer Bezugnahme auf die Erscheinungen nach Tuberkulininjectionen einer Erörterung unterziehen. Disposition ist die Eigenschaft des Organismus, auf einen bestimmten Reiz hin Spannkkräfte in Arbeit zu verwandeln, und sie ist abhängig von der Anordnung, Menge und Auslösbarkeit dieser Spannkkräfte. Es ist somit klar, dass bei einzelnen Individuen dieses Resultat wegen der besonderen Eigenthümlichkeiten, die ja eben das Wesen des Individuums ausmachen, verschieden ausfallen muss. Wir sprechen deshalb von verschiedener Disposition zu reagieren, von erhöhter Erregbarkeit, wenn derselbe Reiz eine grosse Menge von Arbeit auslöst, von geringer im umgekehrten Falle. Nun ist ferner klar, dass, je kräftiger ein Reiz einwirkt, desto schneller Mangel an Ersatz von Spannkkräften, die doch erst aufgenommen und verarbeitet, d. h. in die Organe eingelagert werden müssen, eintritt, und es ist wohl auch unzweifelhaft, dass dann derselbe Reiz nicht mehr denselben Effect haben kann; es muss ein stärkerer Reiz und in längeren Intervallen einwirken, um die anders gelagerten, nicht so wie früher zur Disponibilität stehenden, Kraftsubstrate so zu beeinflussen, dass Arbeit ausgelöst wird.

Wiederholte Reize derselben Grösse rufen also einen Zustand der Abstumpfung hervor, der wohl hauptsächlich darauf beruht, dass die in beständiger Aufeinanderfolge ausgelösten Spannkkräfte nicht ersetzt werden und dass moleculare Umsetzungen (Gewebsveränderungen) erfolgen, die sich nicht wieder ausgleichen, so dass ein Reiz von gewöhnlicher Grösse die Moleculé nicht mehr in der zur Reaction geeigneten Beschaffenheit antrifft. Wenn z. B. stark mit Fieber reagirt wurde, so sind die auf die Steigerung folgenden subnormalen Temperaturen ein Zeichen dafür, dass gewisse Folgen der Einwirkung des fiebererregenden Reizes weiter bestehen, dass Umsetzungen, die sonst erfolgten, nicht erfolgen können, weil ihre Substrate noch nicht vorhanden, oder wenn sie vorhanden sind, nicht in der zur wirklichen Auslösung geeigneten Anordnung vorliegen. Es bedarf demgemäss jetzt natürlich grösserer Erregungsmittel, also eines grösseren Reizes zu innerer Arbeit um denselben Effect auszuüben. Sehen wir doch auch im Verlaufe einer Krankheit im heftischen und stark remittirenden Fieber den Ausdruck dieser Ermüdung, d. h. der verminderten Reizbarkeit, die identisch ist mit Verringerung der auslösbaren Spannkkräfte, und zuletzt der Erschöpfung. Die Producte der Fiebererreger sind ja vorhanden; aber sie kommen erst dann, und nur dann noch zur Wirkung, wenn der Organismus im Ablauf seiner normalen Tagesfluctuation spontan die Erregbarkeit steigert (s. o.) und eine stärkere Tendenz zur Umsetzung von Spannkkräften zeigt, d. h. am Abend. Am Morgen sind sie nicht mehr genügend, um die Temperatur zu steigern, da die Erregbarkeit des Organismus in Folge zu grosser Arbeit in der Fieberperiode sich abgestumpft hat, oder mit anderen Worten, da die Ermüdungs- und Ruheperiode der an der Erhöhung der Körperwärme beteiligten Apparate, die Zeit für die Aufspeicherung und Vorbereitung der als Entwickler der Spannkkräfte dienenden Substanzen sich naturgemäss, wenn der Körper sich nicht frühzeitig erschöpfen soll, ausdehnen muss. Erst wenn der sich allmählig erhöhende Reiz, den die Toxine ausüben, einen bestimmten Höhegrad erreicht hat, und diese Cumulation womöglich noch mit der grösseren Erregbarkeit und Activität der erwähnten Apparate zusammenfällt, also gegen die Mitte des Tages, wird wieder beträchtliche Temperaturerhöhung erzielt, und wir haben das Bild des heftischen Fiebers, subnormale Temperatur am Morgen, Hyperpyrexie am Abend, vor uns. Das Fieber nach Einspritzungen von Tuberkulin zeigt ja meist deutlich, wie dieselbe Dosis, am Morgen einverleibt, eine unverhältnissmässig stärkere Wirkung ausübt



als am Abend, dann ihre Wirkung vereinigt sich mit der der Tagesfluctuation, während die bei der Nachmittags- oder Abendinjection gegebene Quantität die Apparate bereits in der Ermüdungsperiode oder auf der Höhe ihrer Leistung nach der Tuberkulinwirkung vorfindet. Remittirendes Fieber (hectisches) zeigt also nur dann eine Schwächung des Organismus, in specie seiner Wärmeregulationsmechanismen, an, wenn wir aus den Verhältnissen des Allgemeinzustandes entnehmen können, dass der fiebererregende Reiz sich nicht vermindert, sondern sogar gesteigert hat. Er kann aber auch eine Verminderung des Reizes anzeigen, wenn die Reactionsverhältnisse des Organismus dieselben geblieben sind, und hat dann eine günstige Bedeutung. (Die Periode der steilen Curven beim Typhus abdominalis.) Da wir aber die Grösse des Reizes bei den Infectionskrankheiten nicht kennen und für die Beurtheilung des jeweiligen Zustandes der Reactionsfähigkeit des Organismus nur gewisse allgemeine Kriterien haben, die auf der Untersuchung des Kräftezustandes, des Pulses, des Appetits, der Schweissabsonderung etc. und vor Allem auf der klinischen Erfahrung über den Verlauf gewisser Krankheitsprocesse basiren, so können wir aus der Thatsache, dass ein Patient hectisches Fieber hat, also allein auf Grund der Temperaturcurven, nie die Verhältnisse eines Falles beurtheilen. Denn remittirendes Fieber bei einem Phthisiker hat ganz andere Bedeutung als bei einem Typhuskranken oder bei einem Eiterungsprocesse. Es bedeutet etwas ganz Anderes, wenn es nach einer Periode continuirlichen Fiebers oder gleich als die erste Erscheinung der Krankheit auftritt; seine Bedeutung ist eine ganz andere, wenn der Kräftezustand relativ gut bleibt und der Appetit normal ist, als wenn hectische Schweisse bestehen und Appetitlosigkeit herrscht. Wenn die Aenderung des Temperatortypus, die Verringerung der fieberhaften Reactionen auf einer allmähigen, minimalen Anpassung an das fiebererregende Agens besteht, so ist ja der Effect für das Befinden des Kranken insofern ein besserer, als er die Schädlichkeit nun ohne Aufwand neuer Hilfsmittel, also mit geringerer Arbeit, bewältigt. Diese Wendung pflegt sich ja auch bald in einer Besserung des Allgemeinbefindens auszudrücken, obwohl damit, wenn die Bildung fiebererregender Substanzen fort dauert, der schlechte Ausgang nur verschoben, nicht vermieden wird, wie sich bei Eiterungen, die nicht entleert werden, deutlich zeigt. Wenn der Reiz aber derselbe geblieben oder gar gesteigert ist, wie der locale Befund ergiebt, so muss trotz der Remission von Neuem stärkere Arbeit der wärmebildenden Apparate eintreten, da ja während der Periode der Ermüdung der Gewebe der Reiz sich unzweifelhaft vermehrt und, sobald die Gewebe wieder erregbar geworden sind, d. h. grössere Spannkraftmengen angesammelt haben, zu einer stärkeren Arbeit der wieder besser erregbaren Organe Veranlassung giebt. Die Arbeit des Körpers wird gesteigert und die Consumption befördert.

Das einzige Mass, das wir bis jetzt hatten, um über die Stärke des fiebererregenden Agens in's Klare zu kommen, waren die Antipyretica. Wenn nämlich auf relativ geringe Dosen eines Mittels oder bei anderen antipyretischen Massnahmen (Wärmentziehung) sich eine bedeutende und namentlich eine langdauernde Ermässigung des Fiebers ohne sonstige unangenehme Erscheinungen von Seiten des Allgemeinbefindens erzielen liess, so konnte man schliessen, dass der einwirkende Reiz, den das Fiebermittel ja gewissermassen auszugleichen hatte, ein verhältnissmässig geringer und dass nur die Reactionsfähigkeit des Organismus eine starke sei. Ebenso konnte man den umgekehrten Schluss — bei Versagen der antipyretischen Wirkung — mit einiger Reserve machen; eine prognostische Bedeutung kann man aber dem Befunde einer starken, antithermischen Wirkung nicht beimessen, da ja die Möglichkeit, dass die Fiebererreger sich jeden Augenblick wieder beträchtlich vermehren und den Reiz steigern können, nie auszuschliessen ist.

Wenn wir somit den Begriff der Disposition für die Fiebergleichung dahin definiren können, dass sie die Erregbarkeit der an der Production der Körperwärme



betheiligten Apparate — die Summe der in der Zeiteinheit von einem bestimmten Reiz auslösbaren, zur Wärmebildung verfügbaren, Spannkkräfte — repräsentirt, und dass von ihr die Zeit abhängt, innerhalb welcher die Steigerung der Temperatur voraussichtlich erfolgt, während die Periode der Ruhe die Wiederansammlung dieser Spannkkräfte anzeigt, so ist die Disposition Tuberkulöser, auf Tuberkulin auffallend leicht zu fiebern, darauf zurückzuführen, dass Individuen, die für Tuberkelbacillen ein guter Nährboden sind, neben anderen besonderen Eigenschaften (Brustumfang, Beschaffenheit des Thorax, zarte Haut, erregbare Herzaction) auch die Eigenschaft haben, besonders erregbare Apparate für Wärmebildung und Wärmeregulation zu besitzen, wobei kein Urtheil darüber abgegeben werden soll, ob die Wärmeabgabe oder die Wärmebildung hier in Betracht kommt. Dass Tuberkulöse nicht immer fiebern, beruht, wie oben auseinandergesetzt ist, theils darauf, dass ihre Toxine nicht in's Blut gelangen, theils darauf, dass die Eigenschaft zu fiebern durchaus keine specifische der Tuberkulösen zu sein braucht, ja nicht einmal sein kann. (Vergl. den Abschnitt über das KOCH'sche Verfahren.)

## 2. Therapie der gestörten Verdauungsarbeit.

Um nun noch einmal zu dem Ausgangspunkt unserer Erörterung zurückzukehren und an einem geeigneten Beispiele zu zeigen, wie die falsche Auffassung des Krankheitsbegriffes unsere Therapie unheilvoll beeinflusst, wollen wir vorerst gewisse Verdauungsstörungen unter dem Gesichtspunkte, den wir hier entwickelt haben, betrachten. Wir waren zu dem Resultate gekommen, dass ein Mittel (oder eine Methode) bei einer Functionsstörung nur dann wirksam sein kann, wenn es im Stande ist, die, durch einen bestimmten Reiz hervorgebrachte und dauernd unterhaltene, Veränderung der Arbeitsvertheilung, die mit einem grösseren zwecklosen Kräfteverbrauch für wesentliche Arbeit einhergeht und also die ausserwesentliche Leistungsfähigkeit herabsetzt, zur Norm zurückzuführen (causale Behandlung), oder wenn es im Stande ist, die Ansprüche, die eine besondere ausserwesentliche Leistung erfordern, so herabzumindern, dass der vorhandene Kraftvorrath, der nach Leistung der wesentlichen Arbeit übrig bleibt, zur Erfüllung der Ansprüche genügt. Wenn wir also ein Individuum vor uns haben, das an Verdauungsstörungen leidet, weil es zu viel Nahrung aufnimmt und in Folge ungenügender Muskelarbeit die aufgenommene Nahrung nicht verbrennt, sondern in Fett umsetzt, so können wir durch Regulirung der Nahrungsmenge und der Arbeit sofort normale Verhältnisse wieder herstellen. Wenn Jemand an Obstipation leidet, weil er ungeeignete, zu feste und schwere, Nahrung zu sich nimmt und keine Muskelbewegungen, die die Peristaltik günstig beeinflussen, macht, so werden wir mit demselben einfachen Verfahren, höchstens unter Zuhilfenahme eines leichten Abführmittels, auskommen. Wir werden aber sofort mit unseren Massnahmen Schiffbruch leiden, wenn wir in derselben Weise weiter schliessen und Maximen für die Behandlung der Krankheiten des Verdauungsapparates aufstellen, indem wir unsere Erfahrungen etwa so ausdrücken: Bei Verdauungskrankheiten muss die Ernährung beschränkt und die Bewegung vermehrt werden. Hier liegt der falsche Schluss in der Uebertragung vom speciellen Fall auf das Allgemeine, in der Schaffung eines Abstractums „Verdauungskrankheit“ aus dem Concretum „Functionsstörung“ im einzelnen Falle, die von vermehrter Aufnahme bei verringerter Abgabe herrührt. Wer mich der Entstellung des Thatbestandes oder der Uebertreibung anklagen sollte, möge sich vergewärtigen, wie oft auf die blossen Angabe hin, dass Verdauungsstörungen nach der Speisenaufnahme bestehen, eine Brunnencur verordnet wird, die doch in einer wesentlichen Beschränkung der Diät und in der Verordnung recht fleissiger körperlicher Bewegung mit möglichster Entziehung des Schlafes — Frühaufstehen

und Vermeidung des Nachmittagsschlafes wird ja mindestens gefordert — besteht. So zweckmässig eine solche Cur für Müssiggänger, die eine gute Tafel lieben, sein mag, so unzweckmässig ist sie bei Anderen, deren Functionsstörungen entweder von übermässiger oder zu lange anhaltender geistiger und körperlicher Arbeit herrühren. Man vergegenwärtige sich die Situation: Ein Kaufmann oder Gelehrter, der von Fröh bis Abends angestrengt thätig ist, keine Zeit hat, seine Mahlzeiten einzunehmen, oder der, wenn er Zeit dazu findet, sie in unregelmässigen Intervallen mit möglichster Hast, ohne genügend zu kauen, einnimmt, ein Mann, der nicht essen kann, wenn er Appetit hat, sondern essen muss, wenn er, müde und abgehetzt, Zeit findet, — einen solchen Mann, dessen Magen nur durch unzweckmässige Arbeits- und Ernährungsverhältnisse reizbar und temporär insufficient geworden ist, einen solchen Mann, den man sicher heilen kann, wenn man ihn seine Arbeitsbedingungen zweckmässig umgestalten lässt, lässt man eine Brunnencur, wo möglich noch während der Ausübung seines Berufes, vornehmen, weil man annimmt, dass das Mineralwasser, das er trinkt, und die Lebensweise, die man ihm verordnet, die Krankheit, jenes mystische Wesen, heilt. Was ist die Folge? Der Patient müht sich ab, zwei Stunden Zeit für „die Cur“ zu gewinnen; er steht früher auf und entzieht sich die zum Schlafen nöthige Zeit; er läuft noch eine Stunde mehr umher als sonst, nimmt noch weniger kräftige Nahrungsmittel als gewöhnlich zu sich und fühlt sich müder, abgespannter und nervöser als je, mit Ausnahme seiner Magensymptome, die scheinbar gebessert sind, weil dem Magen überhaupt noch weniger zugemuthet wird. Aber ist das ein Erfolg? Heisst das ein Organ gesund machen, wenn man uns den Beweis liefert, dass eine viel geringere Thätigkeit als sonst ohne besondere Schmerzäusserungen geleistet werden kann? Was ist die weitere Folge? Die Patienten werden immer nervöser, sie vertragen immer weniger, fühlen sich an Geist und Körper elend und schieben das Alles auf ihr Magenleiden, das gar nicht vorhanden ist, oder, wenn es etwa vorhanden ist, nur die Folge unzweckmässiger Arbeitsgestaltung ist. Und doch liegt hier für den rationellen Arzt die Therapie so nahe, wenn er den Mechanismus der Functionsstörung im vorliegenden und in ähnlichen Fällen sich klar macht, wenn er, statt durch die mystische Brunnencur den Aberglauben des Patienten, er könne durch ein Mittel gesund werden, zu nähren, ihm die Verhältnisse klar legte und kategorisch eine Verminderung der Arbeit und Gewöhnung des Magens an regelmässige, aber kräftige, Thätigkeit verlangte. Ich habe gar nichts gegen die Verordnung einer Brunnencur, wenn der Patient nur unter dieser Losung in die nothwendige Veränderung seiner Lebensweise willigt, wenn er nur unter dieser Bedingung sein Arbeitsfeld verlassen oder seine Arbeit einschränken will; aber dann muss auch die Cur für ihn eine Erholung sein. Er muss während derselben allgemein und local gestärkt werden, so dass sein angeblich krankes Organ normale Thätigkeit leistet. Und wenn Jemand zu Hause eine Cur vornehmen will, so müssen dieselben Bedingungen erfüllt sein; er muss sich wenigstens am Vormittage seiner Arbeit entziehen und sich der Erholung, die nicht gerade im Laufen, sondern in zweckmässiger Gymnastik bestehen soll, widmen.

Was nun die Diät betrifft, so muss man vor Allem fragen: Wissen wir denn überhaupt, was leicht verdaulich ist? Haben wir denn einen Prüfungsmodus, der uns bei jedem Individuum die Verdauungsfähigkeit für einzelne Speisen abzuschätzen gestattet? Und wenn wir selbst die Verdauungskraft des Magens in jedem Falle feststellen könnten — ich bestreite es nach meinen Erfahrungen —, welche Kriterien haben wir dafür, dass nicht der Darm die Schuld an der Leistungsunfähigkeit trägt? Ein Mensch verdaut Milch leicht, dem anderen macht sie die stärksten Beschwerden; bei einem ist beständige Fleischkost der Ruin für den Magen oder andere Theile des Verdauungsapparates, andere Individuen vertragen wieder keine Kohlenhydrate. Wie schwer ist es hier, zu individualisiren, aber auch wie



fruchtbar! Das Schlagwort „reizlose, kräftige Diät“ besagt gar nichts; denn jeder Mensch hat seine Sympathieen und Antipathieen, und das, was den einen kräftigt, schwächt den andern oder nützt ihm doch nichts.

### 3. Rationelle Beeinflussung der gestörten Muskel- und Assimilationsarbeit bei der Chlorose.

Und nun noch ein Beispiel, welches dadurch nicht an Werth verliert, dass es ein alltägliches Leiden betrifft, nämlich die Chlorose. Wir wissen, dass schlechte Luft, schlechte Ernährung, unpassende und anstrengende Thätigkeit geistiger und körperlicher Natur die Ursachen der Erkrankung sind, die unter dem Bilde der Chlorose auftritt; also lautet die gewöhnliche therapeutische Maxime: frische Luft, viele und kräftige, eiweissreiche Nahrung, und da man Luft ja nur beim Gehen in vollem Masse geniessen kann: recht viel Spazierengehen. In neuester Zeit werden diese hygienischen Verordnungen noch durch die Empfehlung, fleissig zu schwimmen und kalte Bäder zu nehmen, vermehrt. Dass auch Eisen empfohlen wird, braucht wohl nicht besonders erwähnt zu werden, denn Behandlung der Chlorose ohne Eisen ist ja bei dem heutigen Hange, für die Krankheit oder das Symptom ein therapeutisches Schiboleth zu haben, undenkbar.

Welchen Erfolg können wir a priori von solchen schematischen Massnahmen erhoffen, da wir doch kein Abstractum, sondern individuell verschiedene, und aus verschiedenen Ursachen erkrankte, Menschen vor uns haben? Wo wird starke Muskularbeit, Schwimmen, Baden, kräftiges Essen einen Nutzen schaffen? Doch nur dort, wo das Leiden im Beginn ist und wo überhaupt die Apparate durch die falsche Richtung der Lebensweise noch nicht in ihrer Leistungsfähigkeit gelitten haben. Wer durch ungenügende Ernährung gelitten hat, der wird bei reichlicher kräftiger Nahrung, wie jeder Reconvalescent, aufblühen; denn seine Organe können und müssen jetzt mehr arbeiten, um das Verlorene zu ersetzen; man kann ihnen vermehrte Arbeit zumuthen, weil sie gesund sind. Wer durch den Aufenthalt in schlecht gelüfteten Räumen, durch das Tragen von engen Corsets, durch beständige sitzende Lebensweise oder ungenügenden Schlaf, durch anstrengende Muskelthätigkeit unter ungünstigen Bedingungen — sei es nun die Nähterin, die durch Maschinenarbeit, oder die Dame der Gesellschaft, die durch Schnürleib und anstrengendes Tanzen ihre Gesundheit geschädigt hat — wer auf diese Weise hinfällig geworden ist, der kann durch den Aufenthalt im Freien, durch passende Gymnastik und zweckmässige Kleidung, die die Athmungs- und Verdauungsthätigkeit ungehindert vor sich gehen lässt, die eingetretenen Störungen schnell wieder gut machen. Aber wie steht es denn mit Denjenigen, bei denen die Schwäche und Insufficienz des Verdauungsapparates, namentlich der secernirenden und resorbirenden (assimilirenden) Theile, sich durch Mangel an Secret (Mangel an Salzsäure) und durch völliges Fehlen des Appetits documentirt, bei denen die Muskeln so schlecht ernährt und schwach sind, dass sie jede Anforderung an ihre Thätigkeit mit einer Vermehrung der Beschwerden beantworten? In diesem Falle wird durch Nichtbeachtung des Gesetzes, dass der Mangel an Ernährungsmaterial, also an ersetzbaren, zur Arbeit verwendbaren, Spannkraften, gebieterisch eine Herabsetzung der ausserwesentlichen Arbeit auf ein Minimum fordert, damit eine Reduction der wesentlichen Arbeit ermöglicht werde, sehr viel Schaden herbeigeführt, und selbst in nicht so vorgeschrittenen Fällen wird stets durch überschreiten der Grenze der ausserwesentlichen Arbeitsfähigkeit der Zustand verschlechtert. Wer höheren Graden von Bleichsucht leidet, dem mag mässige Gymnastik, angepasste, kräftige Ernährung, die aber durchaus in braucht, da gemischte viel vortheilhafter auf die sehr von Nutzen sein; denn seine Apparate isch arbeiten, also aus Mangel

an Uebung. Hier werden durch methodische Uebung nicht nur die Muskeln sicher gestärkt werden, sondern auch der Verdauungsapparat wird bei Zwang zu besserer (kräftigerer) Ernährung kräftiger arbeiten, da kein Organ so leicht der Arbeit entwöhnt wird als der Magen, sobald man ihn nur einmal längere Zeit auf sogenannte leicht verdauliche Kost gesetzt oder die Menge der Nahrung unter das nöthige Mass (für die Erhaltung und Stärkung der Function) herabgedrückt hat. (Vergl. das Capitel über psychische Therapie.) Wenn wir also unter gewissen Verhältnissen bei ungedübten und durch Mangel an Uebung schwach gewordenen Organen durch methodische Uebung zweifellos eine gute Ausbildung der Function erreichen, so wird sicher das Gegentheil, nämlich beträchtliche und schnelle Schwächung der Leistung erreicht, wenn wir ein, bereits im Beginn der Insufficienz stehendes Organ durch starke Inanspruchnahme zur Thätigkeit zwingen wollen. Je mehr es zur Leistung ausserwesentlicher Arbeit durch Zwang zur Muskelthätigkeit in Anspruch genommen wird, desto mehr leidet die innere Arbeit, da von der ohnehin geringen, zur Verfügung stehenden Summe von Spannkraften ein überaus grosser Theil ohne Aussicht auf schnellen Ersatz — denn die Ernährung, die ja selbst ein Theil der Arbeit ist, liegt ja auch darnieder, weil der Verdauungsapparat selbst insufficient ist — zum Verbrauch kommt. Je weniger aber die Möglichkeit des Wiederersatzes da ist, desto länger muss die Periode der Insufficienz, die nur zu leicht in Parese übergeht, dauern.

So sehen wir, dass junge Mädchen, die, selbst in einem der ersten Stadien der Chlorose, zu starker Muskelbewegung angehalten werden, immer schwächer und blasser werden, so haben wir namentlich beobachtet, dass solche Chlorotische, denen Schwimmen und Kaltbäder verordnet ist, sichtlich leidender werden, eine Erscheinung, die nicht schwer zu deuten ist, da die Anstrengungen, die mit der Erlernung des Schwimmens verbunden sind, die starken Muskelbewegungen bei der ohnehin ungenügenden Leistung der Athmung und des Herzens der an das Corset Gewöhnten, die Anforderungen an die Körperwärme — es wird ja sehr viel Wärme durch das kalte Wasser entzogen — allzu grosse Ansprüche an die vorhandene, überhaupt ersetzbare, Summe von Spannkraften machen. Daraus müssen wir die Lehre ziehen, dass Chlorotische in solchen Fällen für's Erste keine Muskelbewegungen machen dürfen, dass man ihnen nur eine mässige Athmungsgymnastik im Sitzen anrathen, aber langes Stehen und Gehen widerrathen solle. Es ist am besten, Chlorotische, die schwerer erkrankt sind, eine Zeit lang zur absoluten Bettruhe zu verurtheilen, denn sie sind in ähnlicher Lage wie Fieberkranke, nur dass hier der sonst gesunde Muskel keine Kräfte zu ausserwesentlicher Arbeit disponibel hat, weil er alle seine Spannkraften in Wärme umsetzt, während das chlorotische Individuum, das überhaupt wegen schlechter Ernährung zu wenig Spannkraften zur Verfügung hat, gleichzeitig muskelkrank und somit zu ausserwesentlicher Arbeit in grösserem Umfange unfähig ist. Die Bettruhe halten wir auch deshalb für vorthellhaft, weil sie die Wärmeabgabe möglichst beschränkt; dabei kann aber immerhin, um die Circulation in den meist so kühlen Extremitäten zu befördern, Massage in leichter Form zur Anwendung kommen. Zur Ernährung empfiehlt sich in erster Zeit nur ganz leichte Nahrung, je nach dem Zustande des Appetits (Suppe, Reis, Semmel mit Butter, leichtes Fleisch), unter Darreichung von Pepsin und Salzsäure; letztere ist in nicht zu grossen Dosen, etwa 3—4 Tropfen in recht viel Wasser während des Essens oder kurz vor dem Essen zu nehmen, und zwar bei jeder der sehr häufigen, aber kleinen Mahlzeiten. Der Genuss von sauren Speisen ist zu erlauben, da der Kranke ein instinctives Säurebedürfniss hat, ebenso zu empfehlen ist der Gebrauch von Salz während



des Essens und vor den Mahlzeiten. Kann die Ruhelage mit dem Aufenthalt in freier Luft vereinigt werden, so ist der Erfolg ein noch grösserer, da namentlich das Verweilen im Sonnenlichte von grossem Vortheil für die Kranken zu sein scheint. Nach einigen Wochen der Ruhe kann man alsdann vorsichtige Versuche mit Bewegung, Steigen und mit reichlichen Mahlzeiten machen, die aber nie aus Fleisch oder Albuminaten allein bestehen dürfen, und man wird sich überzeugen, dass in relativ kurzer Zeit die Störungen radical beseitigt sind und bleiben werden, wenn nicht wieder die frühere ungünstige Lebensweise aufgenommen wird. Auch in leichteren Fällen von Chlorose ist längere Bettruhe erforderlich, denn unserer Auffassung nach ist ungenügender Schlaf, besonders bei jugendlichen Individuen, eine der Hauptursachen jener Ernährungsstörung, die wir als Chlorose bezeichnen. Es fehlt den ermüdeten Organen an Zeit, um den Ersatz der durch die Tagesarbeit verbrauchten Spannkraft, namentlich in den Nerven und den Muskeln, während der kurzen Nachtruhe zu bewerkstelligen. Wann und wie man die Behandlung der Chlorose durch kalte Abreibungen und andere Prozeduren unterstützen kann, das muss die Beurtheilung des speciellen Falles lehren.

Also auch hier ist die Lösung: Weniger schematisiren, mehr individualisiren! Das können wir aber nur erreichen, wenn wir die, die Medicin leider noch beherrschende, Abstraction und die Personification bei Seite lassen und den concreten Fall mit seinen Eigenthümlichkeiten im Auge behalten. Hier gilt es, die Ursachen der Functionsstörung, die beginnende Insufficienz, festzustellen und vor Allem zu erkennen, ob die Insufficienz eine Folge von wirklicher Organerkrankung (durch übermässige innere Arbeit) ist, ob sie bloss von Mangel an Uebung herrührt oder ob sie nur Folge unzweckmässiger Vertheilung der Arbeitsbedingungen ist. Dann kann man mit Erfolg Therapie treiben, dann kann man von ärztlicher Kunst reden, während der schematisch Behandelnde sich in Nichts von dem Empiriker und „Wunderdoctor“ unterscheidet.

---

### XIII. Reiz und Reaction.

Bei Besprechung der Bedeutung des Symptoms sind die Ausdrücke Reiz, Reaction und Disposition so oft gebraucht worden, dass wir uns mit diesen Begriffen, die bei der Erklärung des Wesens von Krankheitsvorgängen eine so grosse Rolle spielen, dass sie sogar zur Aufstellung von Systemen Veranlassung gegeben haben, etwas näher beschäftigen müssen. Es muss der Versuch gemacht werden, sie auf bekannte physikalische Vorgänge zurückzuführen, sie als Formen der Bewegung darzustellen, die nach gewissen mechanischen Gesetzen erfolgen; es muss gezeigt werden, wie sich diese vitalen Begriffe unter dem Gesichtspunkte des Gesetzes von der Erhaltung der Energie auf moleculare, physikalische Vorgänge zurückführen lassen. Reiz nennen wir die Ursache der Auslösung jener Bewegungsform der Materie, die man als Leben bezeichnet, Reiz nennen wir weiterhin jede Veränderung der äusseren und inneren Bedingungen, unter welchen das Protoplasma lebt; Reaction im weitesten Sinne nennen wir alle Formen der Arbeitsleistung, Atom- und Molecularverschiebungen (oder Processe physikalisch-chemischer Natur), mit welchen das Protoplasma jede Veränderung der Auslösungsvorgänge, d. h. der äusseren oder inneren Lebensbedingungen, von der der Organismus betroffen wird, beantwortet. Auch wenn der Reiz noch so klein ist, besteht diese Reaction; sie ist nur für unsere Hilfsmittel nicht immer nachweisbar, da es sich um unendlich kleine Veränderungen des Molecularmechanismus handelt. Muss ja doch auch die minimalste Quantität von lebendiger Kraft oder Wärme, die einen Körper trifft, ein Minimum von Bewegung in seinen Moleculen auslösen. Ein organischer Körper, in dem kein Reiz, keine lebendige Kraft, d. h. kein beständig wirkender Auslösungsvorgang, in dem Spannkraftvorrathe Umsetzungen hervorruft, ist unerregbar; er ist todt, wenn solche Umsetzungen durch blosser Auslösungsvorgänge überhaupt nicht mehr herbeigeführt werden können. Das Räthsel des Lebens ist die Erregung dieser Auslösungsvorgänge in jedem Keime eines neuen Individuums und seine Erhaltung während einer bestimmten Periode, die wir individuelles Leben nennen. Es ist klar, dass sich im Laufe des organischen Lebens gewisse Relationen zwischen diesen Reizen, die den Beziehungen des Protoplasmas zu dem umgebenden Medium entstammen, und den Vorgängen im Protoplasma selbst ausgebildet haben, die nach mechanischen Principien zu Kraftumsetzungen von bestimmter Grösse, — die in den verschiedensten Formen der Bewegung der Materie zu unserer Kenntniss gelangen, — und allmählig zu dauernden Einrichtungen führten, d. h. bei einer bestimmten Grösse des Reizes eine nach Zahlenverhältnissen bestimmbare Grösse der Bewegung auslöst. Je mehr Protoplasma-complexe zusammentraten, desto complicirter wurden äusserlich wahrnehmbaren Bewegungserscheinungen und die chemischen oder, mit einem Worte, es vermehrten und complicirten sich die



Wir subsumiren unter diesen Begriff die gewöhnlichen Reflexbewegungen, also gewisse, rein physikalisch aufzufassende, Verschiebungen der Theile im Raume, und die Reflexprocesse (reflectorisch erfolgende Umsetzungen), welche nicht bloss die Stellung der kleinsten Gewebstheile, der organischen Molecüle, zu einander (intermoleculare Umsetzungen), sondern vor Allem die Verbindungen der Atome mit anderen Atomen, also die intramolecularen Umsetzungen (chemischer Natur) betreffen.

Um eine bestimmte Reflexthätigkeit auszulösen, d. h. die aufgespeicherten, leicht umsetzbaren, Spannkkräfte ihre Arbeit leisten zu lassen, muss erst ein gewisses Trägheitsmoment, welches man auch als Reizschwelle bezeichnen könnte, überwunden werden, und der Auslösungsvorgang dauert eine gewisse, wenn auch noch so kleine Zeit, weil, bevor die Spannkkräfte frei werden können, Widerstände in der Leitung und Entfernungen zu überwinden sind. In einer Reihe von Fällen liegt nicht bloss ein einmal wirkender Auslösungsvorgang vor, sondern der Reiz muss eine Summe von lebendiger Kraft repräsentiren, welche mindestens äquivalent ist der Summe der Spannkkräfte, die der Organismus frei werden lässt; in anderen Fällen ist der als Reiz durch besondere Affinität wirkende Körper bloss dadurch wirksam, dass er in schneller Folge Auslösungen und Uebertragungen zu Stande bringt, durch die viel grössere Spannkraftsummen in Arbeit umgewandelt werden, als es seiner eigenen, in der Zeiteinheit vorhandenen lebendigen Kraft entspricht\*) (Fermentwirkungen durch Sauerstoffübertragung nach M. TRAUBE, Wirkung der Mikroorganismen, die ausserordentlich grosse Spannkraftsummen in Arbeit [in lebhafte Bewegung ihrer eigenen Molecüle, die zur Lostrennung von Molecülgruppen führt, d. h. neue Individuen producirt] umsetzen). Nicht in allen Fällen ist also die Grösse der Reaction direct proportional der Grösse des ursprünglichen Reizes, d. h. nicht in allen Fällen kommt im Organismus eine Kraftsumme zur Auslösung als Arbeit, die der jeweiligen primären lebendigen Kraft des Reizes entspricht. Der Muskel z. B. leistet wegen seiner Verbindung mit dem Nervensystem, das als Auslösungsapparat eingeschaltet ist, und von dessen Gestaltung die Form der ausgelösten Kraft abhängt, auf die geringfügigsten Reize (sensible Erregung) hin eine grosse Summe von Arbeit; er muss also seine Spannkkräfte in einer Form vorrätig haben, in der die Bindung derselben im Molecül und Atom die denkbar schwächste ist, so dass der geringste Anstoss eine Art von Explosion hervorruft. (Vielleicht handelt es sich bei der Contraction, bei der N umgesetzt werden muss, um die Umsetzung explosiver Nitroverbindungen, die nur Kraft, aber wenig Wärme entwickeln, während beim fieberhaften Prozesse der Muskel nur Wärme (intramoleculare Leistung), aber keine, mit Volumensveränderung verbundene, [intermoleculare] Arbeit producirt.) In jedem Falle aber wirkt ceteris paribus ein stärkerer Reiz bei denselben Individuen auch stärker erregend, so lange die leicht auslösbaren Spannkraftvorräthe vorhanden sind. Wenn aber auch eine bestimmte Summe von lebendiger Kraft durch Auslösung von Spannkkräften in Folge eines Reizes (d. h. durch einen Anstoss, der die Sättigung freier Affinitäten des lebenden Molecüls herbeiführt) frei wird, so gelangt dieselbe nie voll als äussere, sichtbare Arbeit zur Geltung, da ein Theil der Energie natürlich in Wärme übergeführt und für innere (intramoleculare) Vorgänge verbraucht wird. Jede Reaction ist also Umsatz von Spannkkräften in Arbeit und Wärme.

Das Facit aller Anpassungsvorgänge ist schliesslich, dass durch Ineinandergreifen der Affinitäten aller Theile der festweichen organischen Substanz bei niederen, und durch Vermittlung des Blutes und der Ernährungsflüssigkeit bei höheren Thieren die Leistung der wesentlichen Arbeit auch in allen Fällen, in denen

\*) Eine solche Arbeit kann nach dem Gesetze der Erhaltung der Kraft natürlich nur geleistet werden, wenn der Körper, der derartige Wirkungen entfaltet, durch eine andere Kraft (Wärme) in den Stand gesetzt wird, schnellere und stärkere intermoleculare und intramoleculare Schwingungen auszuführen, wenn auf die festere Bindung seiner Molecüle und Atome nicht dieselbe Arbeit wie bei anderen Substanzen verwendet wird.



der Ersatz der Spannkraften schwer ist oder wo plötzlich beträchtlichere, grössere Anforderungen an den Spannkraftvorrath gestellt werden können, garantirt ist, dass also das Individuum unter den wechselndsten Verhältnissen der Umgebung conservirt und zur Erhaltung der Art geeignet gemacht wird. Das kann nur dadurch erreicht werden, dass die vollkommene Protoplasmamaschine (das Individuum) eine solche Summe ausserwesentlicher Arbeit leistet, dass der so beschaffte Spannkraftvorrath auch stets wieder die lebendige Kraft liefert, welche die Auslösungsvorgänge erfordern.

Die Reflexbewegungen und Umsetzungen haben sich also im Laufe des organischen Lebens so gestaltet, dass durch Abänderung der äusseren Reize sofort eine andere Vertheilung der Arbeit eintritt, dass die Arbeit an einer Stelle verstärkt, an der anderen modificirt wird, oder dass alle Theile zugleich eine verstärkte Arbeit leisten, denn für gewöhnlich ist der Kraftvorrath weit stärker als die geforderte Arbeitsleistung. Es steht eine Summe von Reservekraft, von schnell auslösbaren Spannkraften, zur Verfügung, die unter Mitwirkung des, innerhalb und ausserhalb des Körpers, disponiblen Sauerstoffes erst die Leistungsfähigkeit des Körpers unter verschiedenen Bedingungen garantirt, indem sie die Verbrennungsprocesse, welche beschleunigende Kräfte für die Massentheilchen liefert, im weitesten Umfange zu steigern gestattet, und auch durch vicariirende Thätigkeit der nicht direct gereizten Organe die augenblicklich nöthige Kraftquote und den Ersatz für die verbrauchte Arbeit zur Disposition stellt. Neben der Arbeitsleistung, die sich nur auf den inneren Betrieb bei wechselnden Reizen, auf die Erzeugung lebendiger Kraft für die Auslösungsvorgänge, bezieht, ist der thierische Organismus also auch noch zu ausserwesentlicher Arbeit befähigt, d. h. er kann mit Hilfe besonderer Maschinen, der Muskeln, noch ausserhalb seines Ichs Bewegungen von Körpern hervorrufen und Massen, z. B. seinen eigenen Körper, im Raume bewegen. Diese ausserwesentliche Arbeit, durch die der Organismus seine eigenen Zwecke fördert — Fortbewegung, Nahrungsaufnahme bis zur Assimilation —, und die wesentliche Arbeit, nämlich Schaffung der Auslösungsvorgänge, repräsentiren die Gesamtsumme der vom Organismus umgesetzten Spannkraft. Der Nutzeffect, den die organisirte (natürliche) Maschine in Bezug auf ausserwesentliche Arbeit leistet, ist, obwohl sie vortheilhafter arbeitet als jede andere, natürlich nicht gleich der Summe der verbrauchten Spannkraften, da ja als Substrat für die zur Erhaltung der Auslösungsvorgänge (physiologische Reize) nöthige lebendige Kraft immer eine grosse Summe von Spannkraften in Wärme übergeht, welche später durch Fortleitung verloren geht, also scheinbar nicht in Arbeitsleistung zum Ausdrucke kommt. Diese Erwärmung der Maschine, die bei der künstlichen Maschine fast immer wegen der besseren Wärmeleitung einen vollen Verlust bedeutet, dient bei Organismen dem Selbstzweck, der Maschinensubstanz eine bestimmte Temperatur zu erhalten. Die gelieferte Wärme ist absolut nothwendig zur Ermöglichung der Arbeit, denn sie bewirkt nicht nur das was, bei der Maschine die Vorwärmung des in Dampf zu verwandelnden Wassers ist, sondern sie löst auch Arbeit aus, indem sie vor Allem die Massentheilchen der organisirten Substanz befähigt, sich von einander zu entfernen; sie garantirt ihre freiere Beweglichkeit, vermindert die innere Reibung und liefert die lebendige Kraft, um auf den Sauerstoff der Luft einzuwirken.

Die Reaction des Körpers ist also im weitesten Sinne die auf den angeborenen (phylogenetischen, physiologischen) Reiz hin — wir werden später dafür die physikalische Erklärung zu geben versuchen — erfolgende Umsetzung von Spannkraften, welche zur Erhaltung des Organismus (Wachsthum, Ernährung) nöthig ist; in zweiter Linie ist Reaction diejenige Grösse des Spannkraftumsatzes, welche bei jeder Vermehrung oder Verminderung des Reizes in Arbeit umgesetzt werden muss, damit die Auslösungsvorgänge und die sonstige Arbeitsleistung des Körpers ohne Störung von Statten gehen. Die Veränderung ist um so stärker, die geleistete und wieder zu leistende Arbeit um so grösser, je mehr ein und derselbe Aus-



lösungsvorgang (Reiz) Umsatz von Spannkraften in lebendige Kraft, also einen Verlust der zur Verfügung stehenden Spannkraften, hervorruft, denn die Vereinigung der Spannkraften liefert Wärme, und die gebildete Wärme wirkt als neuer Auslösungsvorgang. Der physiologische Reiz repräsentirt die Reizgrösse, welche auf phylogenetischem Wege sich für die Gattung, also eine bestimmte Zusammensetzung von Molecülaggregaten, als das Optimum zur Regulirung der Arbeitsmenge unter bestimmten äusseren Lebensbedingungen herausgestellt hat; er ist das Minimum von auslösender Kraft, durch welches die zur Erhaltung des Individuums unter den adäquaten Lebensverhältnissen der Art nöthige Spannkraftsumme in Körperarbeit umgesetzt wird, und ist natürlich auch der Ausdruck der Grösse der erfolgten Umsetzung. Der physiologische Reiz muss, da er also von den äusseren Lebensbedingungen abhängig ist, eine Art von Selbstregulation darstellen. Er muss den veränderten Bedingungen entsprechend sofort eine bestimmte Veränderung erleiden, die volle Compensation herbeiführt, d. h. durch welche trotz veränderter Arbeitsbedingungen doch die für den vollen Betrieb der Maschine nothwendige Summe von lebendiger Kraft (in Form von Wärme) zur Disposition gestellt wird. Kurz, der Reiz muss das sein, was bei der Uhr das Pendel ist, welches unter dem Einfluss der Schwere auf- und abschwingend, je nach der verschiedenen Grösse der Anziehung, die es erfährt, auch die Kraft, die die Feder dem Räderwerk der Uhr ertheilt, bald schneller, bald langsamer zur Wirkung kommen lässt. Reiz und Reaction, Auslösungsvorgang und Körperarbeit sind also Correlate, die eine möglichst gleichbleibende Grösse, die Erhaltung des Individuums, zur Folge haben. Da die einzelnen Individuen aber nicht ein und dieselbe Grösse repräsentiren, so müssen Reiz und Reaction zwar reciproke, aber bei jedem einzelnen Individuum derselben Species verschiedene, Grössen sein, deren Bestimmung von einer individuellen Beschaffenheit abhängig ist. Diesen Factor nennen wir Disposition. Die Disposition nun ist die Fähigkeit eines Individuums, vorhandene Spannkraften auf bestimmte Reize hin aufzunehmen und in Arbeit umzusetzen, und sie hängt ab von einer bei der ersten Bindung gegebenen (angeborenen) Eigenschaft der den Körper oder den einzelnen Apparat zusammensetzenden Molecüle. Sie hängt ab von der primären Erregbarkeit des Protoplasma, d. h. von der Grösse des angeborenen Auslösungsvermögens, welche identisch ist mit der primären (intramolecularen) Bindung der Atome und von der Grösse der überhaupt möglichen Umsetzung von Spannkraften, welche identisch ist mit der intermolecularen Bindungskraft, durch die Molecüle von verschiedener Beschaffenheit zu einem Molecülaggregate vereinigt werden. Die Disposition hängt also ab von Factoren, durch die in jedem einzelnen Falle, schon von der Befruchtung an, die Lebensvorgänge im Gewebe des neuen Individuums charakterisirt sind. Je leichter sich der Reiz von Molecül zu Molecül fortpflanzen kann, je schneller und kräftiger die Auslösungsvorgänge schon im Ei sich vollziehen, je grösser der phylogenetische, der physiologische Reiz (Grösse des Auslösungsvorgangs), je grösser und disponibler die vorhandene Spannkraftmenge, desto schneller und kräftiger ist die Reaction, d. h. desto stärker die Disposition zu reagiren. Die Disposition ist das, was wir bei einer Verbindung galvanischer Elemente äusseren und inneren Leitungswiderstand nennen, oder das, was bei explosiven Körpern die Fähigkeit ausmacht, unter Sprengung des complicirten Molecüls schneller oder langsamer enorme Arbeit zu leisten. Die verschiedenen Nitropräparate, der Chlorstickstoff, das chlorsaure Kali, das gewöhnliche Pulver etc. haben eine verschiedene Disposition zu reagiren, d. h. es bedarf einer verschiedenen Menge von lebendiger Kraft, um die Continuität der ganzen Summe von Molecülen des explosiven Körpers zu sprengen und eine mehr oder weniger grosse Summe lebendiger Kraft frei zu machen. Da es sich aber beim organisirten Körper (beim lebenden Molecül) um

eine Entladung und Wiederladung, d. h. um Wiederersatz der (intramoleculär) veränderten, der zersprengten Molecüle (der Ladung) durch gleichartige, und um Neuaufnahme derselben durch constante, nur intermoleculare Beziehungen unterhaltende Molecüle (die eigentliche Maschine), handelt, so ist mit schneller Wiederholung der Entladung ein Zustand verminderter Reaction naturgemäss verbunden, denn der Reiz trifft ja jetzt die Spannkraftmenge nicht so disponibel oder in solcher Verarbeitung, dass ihre Auslösung sofort erfolgen kann. Die wiederholten Reize haben einen Zustand der Abstumpfung hervorgerufen, der wohl hauptsächlich auf der Abwesenheit leicht umsetzbarer Substanzen, d. h. solcher, die mit starken Affinitäten begabt sind und deshalb die Umsetzung in lebendige Kraft erleichtern, vielleicht aber auch auf der Bildung gewisser, dauernder, intramoleculärer Bindungen beruht, die theilweise sogar, wie bei den Speicheldrüsen, sich in sichtbaren Gewebsveränderungen documentiren. Diesen Zustand nennen wir, je nachdem, Schlafheit, Ermüdung, Parese. Die Zeitdauer für den Ersatz der Spannkraft spielt also bei der definitiven Construction der Grösse, die wir Erregbarkeit nennen, eine grosse Rolle; die Erregbarkeit ist um so grösser, je schneller die Spannkraft wieder ersetzt werden können. ( $E = \frac{Sp}{t}$ , wenn E = Erregbarkeit, Sp = Spannkraftsumme, t die Zeit des Wiederersatzes bedeutet.)

Wenn aber die Reize längere Zeit hindurch unter Einschaltung zweckmässiger Erholungspausen einwirken, dann treten auch alle kleinen Protoplasmamachines, die bisher nicht benützt waren — und in jedem Organ, sowie im Muskel, ist stets eine Summe von Elementen nicht in voller Arbeit, auch üben selbst die thätigen gewöhnlich nicht ihre Function bis an die Grenze der Arbeitsmöglichkeit aus —, in Thätigkeit, dann arbeiten auch die thätigen um so stärker, so dass nun auf denselben Reiz hin eine grössere Summe von Arbeit ausgelöst wird. Uebung ist also einerseits die allmälige Activirung einer grösseren Zahl von Kraftmaschinen bis zur Grenze der überhaupt disponiblen Mengen, andererseits die Verbesserung der Zufuhr des Brennmaterials dadurch, dass die Spannkraftmengen in grösserer Quantität und in einer Form vorhanden sind, die ihre sofortige Verwendung in Arbeit, also die schnellste Bindung der Affinitäten, gestattet. Anpassung ist diejenige Form der durch Uebung modificirten Körperarbeit, bei der sich allmählig, wenn der neue, stärkere Reiz seine Grösse nicht mehr ändert, wieder ein Zustand der Stabilität einstellt, bei dem also durch Uebung eine erhöhte, aber constante, Mehrleistung erzielt ist. Der Organismus reagirt natürlich, wenn er sich höheren Anforderungen angepasst hat, auf die früheren kleinen Reizgrössen überhaupt nicht mehr oder wenigstens nicht in einer für uns sichtbaren Form. Natürlich ist der Vorgang der Anpassung mit einer Veränderung der chemischen Constitution nur bis zu einem gewissen Grade verbunden, indem sich resistenter Verbindungen, Verbindungen mit dauernder stärkerer Bindung im Molecül, bilden (s. u.). Es ist aber wohl klar, dass der Vorgang der Anpassung, so wichtig er für die Entwicklung und so vortheilhaft er für die Möglichkeit der Arbeitsleistung des Individuums ist, zu einer Negirung der Haupteigenschaft des organischen Lebens, der Erregbarkeit, führen müsste, wenn er sich in allen Theilen gleichmässig ausbilden und allmählig steigern würde. Wenn nämlich der Organismus immer unerregbarer würde, d. h. auf maximale Reize hin keine Spannkraft mehr auslösen könnte, dann würde er auch nicht mehr leben oder er würde wenigstens der Grenze des Lebens sehr nahe sein; denn Leben heisst aus Spannkraften durch Selbstregulation (Schaffung von Auflösungsvorgängen) Arbeit entwickeln. Ein Organismus lebt am wenigsten in der Zeit, in der er die geringste wesentliche Arbeit leistet (Sporen, Larven, Pflanz Ei vor der Befruchtung), oder man könnte sagen, er zeigt den geringsten wahrnehmbaren Arbeit zu der Zeit, in welcher er am wenigsten die „lebenden Organismus“ verdient. Lähmung (im individuellen) ist der Zustand, in dem ein Theil keine ausserwesentliche Arbeit leistet.



(Ein solcher Zustand findet sich für uns sichtbar nur bei den Apparaten, die ausserwesentliche Arbeit leisten, wie bei den Muskeln, die von ihren Nerven getrennt sind, und bei den Drüsen, wenn sie keine Secrete herausbefördern; — denn die wesentliche Arbeit beider Gewebe ist Verbrennung höherer Verbindungen unter Wärmeentwicklung.) Lähmung im Sinne physikalischer Biologie ist die Unmöglichkeit, Auslösungsvorgänge zu schaffen und durch sie Spannkkräfte auszulösen. Tod ist dann derjenige Zustand organisirter Materie, in dem alle Auslösungsvorgänge so zur Ruhe gekommen sind, dass sie überhaupt nicht mehr in Gang gesetzt werden können, weil die Atomgruppierung im Molecül eine so feste geworden ist, dass die Freimachung von lebendiger Kraft mit einer Zerstörung des Molecüls verbunden sein würde. Das ist der Zustand, in dem der moleculare Sauerstoff bei Ausschluss der Bacterien keinen Einfluss mehr auf das organische Molecül ausübt; Verwesung ist der Zustand, bei dem das organische Molecül unter Entwicklung von Säure nur durch die Wirkung von Lebewesen, die wieder mit starken reducirenden Affinitäten begabt sind, zerstört wird.

Lebendige Kraft für den Auslösungsvorgang bei der Arbeit des Gewebes, also Reiz, liefern, um es noch einmal hervorzuheben, alle Vorgänge, durch die die Aufnahme molecularen Sauerstoffes und die Uebertragung des activirten O-Atoms auf oxydable Substanzen ermöglicht und begünstigt wird. Als Reiz wirkt die im Organismus gebildete Wärme, als Reiz wirken Mikrobien, die selbst lebendige Kraft für Auslösungsvorgänge produciren, als Reiz wirken gewisse Substanzen, die die lebendige Kraft des „Bion“ und dadurch die O-Aufnahmen in einer, uns bis jetzt noch unbekannten Weise, zu steigern vermögen.

---

#### XIV. Von der Cellularpathologie zur Molecularpathologie.

Wenn wir somit die einzelnen Phasen des Vorganges, den wir Leben nennen, als die verschiedenen Formen von Arbeitsleistung charakterisirt haben, die an einem bestimmten Substrate, dem Gewebe, zu Tage treten, so ist doch damit der wesentliche Theil der räthselhaften Vorgänge noch nicht genügend auf physikalische Basis gestellt, und die genauere Bestimmung der Grössen, mit denen wir operiren, wenigstens in ihren relativen Verhältnissen, noch nicht so weit erfolgt, als es möglich ist. Allerdings kann dies nur unter Zuhilfenahme von Hypothesen geschehen, deren Gebrauch wir aber für erlaubt halten, da sie nur das auf das Gebiet der Biologie überhaupt und auf den Theil der Biologie im Besonderen, der sich mit Veränderungen der wesentlichen Körperarbeit beschäftigt und Pathologie genannt wird, übertragen, was auf dem Gebiete der physikalisch-chemischen Wissenschaft mit so grossem Erfolge für die Erkenntniss geschehen ist. Die Feststellung des Zusammenhanges der einzelnen Bewegungsformen der Materie und ihrer kleinsten Theile in der Physik und die Kenntniss des Aufbaues und Zusammenhanges der organischen Verbindungen in der Chemie ist das erfreuliche Resultat von Hypothesen über die Constitution der Atome und Molecüle; darum muss der Versuch gemacht werden, das Wesen biologischer Vorgänge durch genaueres Eindringen in die Constitution der lebenden Molecüle zu ergründen; denn das lebende Molecül und nicht die Zelle ist die Einheit des organischen Lebens, von der wir ausgehen müssen. Die Zelle ist schon ein complicirter Apparat, ein Massencomplex, der aus einer ungeheuren Zahl functioneller Einheiten, den lebenden und organischen Molecülen, zusammengesetzt ist. Das, was wir erstreben müssen, ist eine Molecularphysiologie und Molecularpathologie, d. h. die Physik des lebenden (nicht bloss die Chemie des organischen) Molecüls unter verschiedenen Lebens- (Arbeits-) Bedingungen. Bevor wir auf die Erörterung dieser Punkte eingehen, müssen wir erst einige Vorfragen berühren; wir müssen auseinandersetzen, welches der Unterschied ist zwischen der künstlichen Maschine, d. h. der Maschine des täglichen Lebens, die von Menschenhand gebaut ist, und zwischen der natürlichen, d. h. der Kraftmaschine, deren Complexe wir Protoplasma nennen und die in jeder Zelle in ungeheurer Zahl vorhanden ist, müssen wir auseinandersetzen, welches der Unterschied ist zwischen lebenden und organischen Molecülen.

Die Arbeit des Körpers zerfällt in die wesentliche (innere) und die ausserwesentliche; letztere hat die Beschaffung aller Spannkrafts und die Annäherung an die Theile des Organismus zu bewirken, an welche die Auslösungsvorgänge geknüpft sind. Die ausserwesentliche Leistung ist umso besser erfüllt, je günstigere Bedingungen für das Einwirken der Auslösungsvorgänge geschaffen werden, je grösser die Quantitäten der Spannkrafts sind und je vollkommener die räumliche Vertheilung um die lebenden Molecüle erfolgt. Die wesentliche Arbeit nenne ich diejenige, durch die die Erhaltung eines bestimmten Zusammenhanges der Molecularkrafts Protoplasma und die Erhaltung einer bestimmten Form der Bewegung Atome, die für den Bestand des organischen Lebens unumgänglich ist, garantirt wird. Sinkt die Summe dieser Kräfte in einem Plasmacomplex unter ein bestimmtes Mass, so wird das b



mehr im Stande sein, sich in dem molecularen Zusammenhange, der seine Arbeit und somit seine Erhaltung garantirt, zu erhalten; es wird geschwächt, gelähmt, getödtet, und je nach Grösse seiner Störungen müssen, wenn ein solcher Apparat für die Erhaltung anderer Körpereinrichtungen nöthig ist, diese in derselben Weise leiden und zu Grunde gehen. Dadurch unterscheidet sich anscheinend die organische Maschine von der unorganischen (dem Werkzeug), dass diese, um im Betriebe zu bleiben, nur eine Summe von Spannkraft, lebendiger Kraft oder Wärme von aussen zu erhalten braucht, die sie — unter einer gewissen Verminderung bei der Kraftübertragung — völlig in äussere Leistung umwandelt. Sie überträgt nur Kräfte, sie braucht, wenn die stärkere Reibung der Theile durch gutes Schmieren verhindert wird, zur Erhaltung ihrer eigenen Substanz keinen Theil des Betriebsmaterials; sie würde, wenn die Reibung nicht wäre, alle Kraft in äussere Arbeit umwandeln können. Die organische Maschine, so vortheilhaft sie wegen günstiger Arbeitsübertragung und geringster Reibung ihre Arbeit leistet, kann das nicht; sie braucht immer einen Theil der erzeugten Arbeit für die Erhaltung des lebenden Zustandes ihres Gewebes, für die Erhaltung des Zusammenhanges ihrer Theile, den die „mechanische Construction“ erfordert, und ohne den nur von Materie, aber nicht von „Maschine“ die Rede sein könnte. Sie kann, wenn die Summe der zur Leistung dieser Arbeit unumgänglich nöthigen Spannkräfte  $W$  beträgt, von dem in der Zeiteinheit zugeführten Spannkraftmaterial ( $S$ ) immer nur  $S - W$  in äussere Arbeit umsetzen, ganz abgesehen davon, dass ein Theil der ihr zugeführten Spannkraft durch Reibung, wie bei jeder Maschine, in Wärme umgewandelt wird. Sinkt die Summe der aliquoten Antheile der Molecüle an dem Antheil der aus Spannkraften erzielten lebendigen Kraft unter  $W$ , so wird der Betrieb mangelhaft, d. h. das Organ wird insufficient und hört endlich auf zu arbeiten, wie die Uhr, deren Pendel einen Widerstand erfährt und allmähig zum Stillstande gebracht wird; aber die Restitution ist noch möglich, wenn innerhalb eines gewissen Zeitraumes neue lebendige Kraft zugeführt wird, also das Pendel einen neuen Anstoss erhält. Ein ausgeschnittener Muskel ist noch lange reizbar, bis der Zustand der Unerregbarkeit eintritt; dann kann man ihn aber auch wieder dadurch beleben und erregbar machen, dass man ihm durch Zuführung von arterialisirtem Blut, also unter gewissem Drucke, neue lebendige Kraft und Spannkräfte zuführt. Wenn die Feder noch nicht abgelaufen ist, so kann durch einen leichten Anstoss an das Pendel die Spannkraft der Feder wieder in Arbeit umgesetzt werden; die Uhr kann nach Ablauf der Federkraft wieder in Gang gesetzt werden, wenn der Mechanismus des Pendels functionirt. Absoluter Stillstand tritt erst ein, wenn durch mechanische Verhältnisse eine Uebertragung der Kräfte auf den Mechanismus unmöglich wird, wenn der Zusammenhang der Theile unterbrochen ist, wenn aus der Maschine wieder ein blosses Aggregat von Molecülen wird.  $w$  ist also die Summe der freien Molecularkräfte (der Arbeit [Beschleunigung] der Atome), welche das bedingen, was wir Erregbarkeit, d. h. die Möglichkeit, Spannkräfte umzusetzen, nennen; mit  $W$  wird die Kraft gemessen, die den Pendel zum Schwingen oder zum Stillstande bringt. Sie ist also dort, wo in einer bestimmten mechanischen Anordnung Gelegenheit zur Auslösung von Spannkraften vorhanden ist, identisch mit der Kraft, die die Auslösung der Spannkraften bewirkt, mit dem Reize, und da Reiz und Auslösung an denselben Apparat gebunden sind, identisch mit einer Kraft, die dem lebenden Molecül innewohnt, die man früher Lebenskraft genannt hat und die nichts Anderes ist als die lebendige Kraft der Atome, vermöge welcher sie die Spannkraften anderer Körper auszulösen und in Arbeit zu verwandeln im Stande sind. Reiz und Erregbarkeit sind also Correlate; sie sind der Ausdruck der freien Beweglichkeit im organischen Molecül, durch welche aus einer Spannkraftquelle geschöpft wird, die wieder im Molecül und seiner Umgebung liegt. Eine bestimmte lebendige Kraft im Molecül vereine Spannkraften des Molecüls mit Spannkraften, die ausserhalb liegen  
 „ die wieder die lebendigen Kräfte für das Molecül liefert.  
 „ die Affinitäten anderer Molecüle dauernd gesättigt



oder durch andere Atomgruppierung ausgeglichen sind, wenn also die lebendige Kraft des lebenden Molecüls nicht mehr frei ist und frei werden kann, wenn die Atome in den stabilen Gleichgewichtszustand eingetreten sind, dann ist der Tod erfolgt; vorher aber kommt ein Stadium, in dem zwar keine lebendige Kraft mehr vorhanden ist, in dem aber trotz eines Hindernisses für den Auslösungsvorgang noch ein Zustand labilen Gleichgewichtes besteht. Das ist der Zustand der Unerregbarkeit, der Lähmung, der sofort wieder ausgeglichen wird, wenn die Möglichkeit, durch neue Auslösungsvorgänge, durch Zufuhr von lebendiger Kraft, auf die Spannkraft zu wirken, wieder vorhanden ist. Das ist reparirbare Lähmung: Ruhigstellung des Pendels bei noch vorhandener Spannung der Feder. Es ist klar, dass Lähmung im ärztlichen Sinne und Lähmung eines Gewebes zwei verschiedene Dinge sind. Lähmung im ärztlichen Sinne ist die Unmöglichkeit, ausserwesentliche Arbeit zu leisten, wie dies namentlich beim Muskel der Fall ist, — Lähmung im biologischen Sinne ist Unmöglichkeit, im gegebenen Zeitmomente wesentliche Arbeit zu leisten, d. h. die Affinitäten des lebenden Molecüls zur Geltung zu bringen. Lähmung kann ein vorübergehender Zustand sein, d. h. sie ist reparabel, wenn der labile Gleichgewichtszustand der Materie noch erhalten ist, so dass durch Zufuhr von lebendiger Kraft (und Spannkraften) der Mechanismus wieder in Gang gesetzt werden kann; sie ist irreparabel, wenn neue Spannkraften trotz der Zuführung nicht mehr wirksam werden können, weil das Substrat, an dem sie ihre Wirkung äussern, vernichtet ist, weil die Feder oder das Pendel zerbrochen ist, weil durch mechanische Bedingungen der labile Gleichgewichtszustand in einen stabilen verwandelt worden ist. (Tod.)

Wenn also eine künstliche Maschine unter einem, dem der Protoplasmamaschine gleichem, Verluste bei der Kraftübertragung alle Spannkraft nach Abzug dieser Verluste in Arbeit umsetzen könnte, so muss die Kraftmaschine, welche das lebende Molecül repräsentirt, noch um den Bruchtheil weniger äussere Arbeit zur Geltung bringen, welcher zur Erhaltung eines bestimmten intra- und intermolecularen Zusammenhanges nöthig ist. Die Maschine muss sich selbst in Gang erhalten, gewissermassen die Arbeit, die mit ihrer Zusammenfügung verbunden war, jeden Augenblick neu leisten, sich selbst den Grad von lebendiger Kraft ertheilen, der die Maschine in Gang setzt; die Uhr muss sich in bestimmten Intervallen selbst aufziehen. Dass damit das Problem des Perpetuum mobile nicht gelöst ist, sieht Jeder ein; denn abgesehen davon, dass ja das Individuum stirbt, geht ja auch der erste Anstoss zur Bewegung nicht von der Maschine selbst aus, sondern von dem Impulse, der ihr im Augenblicke der Entstehung durch eine andere Kraft, die im Aete der Zeugung zum Ausdrucke kam, ertheilt wurde, und das grosse Räthsel bleibt, welche Kraft die Atome zuerst bei Beginn des organischen Lebens so zusammenfügte, dass jene Selbstregulation ermöglicht wird und welche Kraft diese Regulation nur auf eine bestimmte Zeit beschränkt. Dass der Tod eintritt, dass in der grossen Summe von lebenden Molecülen, die wir Individuum, Species oder lebendes Protoplasma nennen, der Anstoss (Auslösungsvorgang), welcher das organische Molecül erst zum lebenden macht, nur eine beschränkte Zeit fortdauert, ist vielleicht ein specieller Fall des CLAUSIUS'schen Gesetzes von der Entropie, wonach im Universum alle Bewegung der Materie zuletzt unter Bildung von Wärme zum Stillstande gelangen muss. Als ein analoger Endzustand für das lebende Molecül ist der Stillstand seiner intramolecularen Bewegung, der quasi normale Tod zu betrachten; sein Eintritt hängt ab von der Zeitdauer, innerhalb welcher der ursprüngliche Bewegungsimpuls der Atome oder Molecüle trotz der Einwirkung der Spannkraften wegen des Verlustes bei der Kraftübertragung, sei sie auch noch so klein, sich in Wärme umgewandelt haben muss. Dieser Zeitpunkt ist für eine bestimmte Species, also für Molecülaggregate bestimmter Zusammensetzung, bedingt durch die Grösse der primären Schwingungsfähigkeit der Atome, bedingt vielleicht durch die Summe lebendiger Kraft, die den organischen Molecülen bei



werdung, beim Beginne der individuellen Existenz, von den Molecülaggregaten, durch die sie in Freiheit gesetzt sind, d. h. von den Erzeugern, mitgegeben worden ist. Diese Zeitdauer ist phylogenetisch bestimmt und wird repräsentirt durch den Zeitraum, innerhalb welches eine bestimmte Generation von Individuen durch eine neue Generation abgelöst wird. Der Tod eines einzelnen Individuums ist ganz unabhängig von diesem phylogenetischen Gesetze, da er von ganz localen, nur bei einer Minderzahl wirksamen, äusseren Einflüssen, nicht von den inneren, die Bewegung aller Materie gestaltenden, Kräften abhängt. Die Periode zwischen zwei Generationen, d. h. die Gesamtsumme der gleichzeitig entstandenen, mit denselben bestimmten Bewegungs- und Affinitätsverhältnissen ausgestatteten, Complexe, zeigt nur an, dass bei bestimmten Molecülaggregaten die Möglichkeit, Arbeit zu leisten, von der Art der Auslösungserregung, von der Kraft, die die Atome zuerst aus ihrem Gleichgewichtszustande gebracht hat, abhängt — verschiedene durchschnittliche Lebensdauer —, dass aber jede Bewegung zeitlich begrenzt ist, und dass nach einer bestimmten Zeit ein neuer Anstoss zur Bewegung durch neue Gruppierung der Massentheilechen erfolgen muss, den sich aber das Individuum nicht selbst geben, und der auch ohne Veränderung des Molecüls nicht von aussen erfolgen kann, so dass die freiere Beweglichkeit seiner Atome, die wir Leben nennen, erlischt. Es ist ja klar, dass die Kraft, die einem Individuum solchen erneuten Anstoss zur Bewegung geben könnte, mindestens gleich sein müsste der Kraft, die bereits thätig ist, und das ist eben unmöglich, da sie aus dem Individuum stammen soll. Ein Individuum kann einem kleinen Molecularcomplex eine solche Kraft verleihen, dass er Auslösungsvorgänge in grosser Ausdehnung einleitet und dadurch eine Summe von Spannkraften in Thätigkeit setzt, die mit der ursprünglichen Kraft in keiner, bis heute bestimm- baren, Relation steht — obwohl eine solche doch vorhanden sein muss —, aber das Individuum kann diesen kleinen Complex eben nur mit Bewegung, mit der Kraft zur Auslösung von Vorgängen, nicht mit der Kraft zur sofortigen Aufnahme aller überhaupt auslösbaren Spannkraften ausstatten. Das Individuum activirt ein Molecülconglomerat mit lebhaften Bewegungsimpulsen und der Summe von Spannkraften, die bis zu einem gewissen Wachstume erforderlich sind (welches aber natürlich immer hinter dem Kraftvorrath des zeugenden Individuums ausserordentlich zurückbleibt). Das zeugende Individuum liefert die auslösende Kraft und die Summe von Spannkraften, welche das Zeugungsproduct befähigt, jene Auslösungsvorgänge, zuerst unter Zuführung von lebendiger Kraft und von Spannkraften von aussen, so lange vorzunehmen, bis die räumliche Lagerung der Molecüle erfolgt ist, die dem neuen Individuum die Aufnahme solcher Stoffe aus der Aussenwelt durch eigene Kraft gestattet, bis es nicht bloss innere, sondern auch ausserwesentliche Arbeit (wegen des grösseren Spannkraftvorrathes, den es selbst anhäuft und zur Disposition hat) leisten kann. Da also aus räumlichen und dynamischen Gründen ein lebendes Individuum nur einem Bruchtheile seiner selbst eine grössere Kraftsumme verleihen kann, als sie jeder seiner Theile besitzt, so wird das Zeugungsproduct stets beträchtlich kleiner sein müssen als das zeugende; es wird umso kleiner sein müssen, je complicirter der Bau des betreffenden zeugenden Organismus ist, d. h. je complicirter die Molecularkräfte schon an und für sich gebunden sind, je grössere Kraft ursprünglich auf die Bindung und Activirung der Massentheilechen dieser Complexe verwendet worden ist. Während also bei einer Amöbe der Keim und das Erzeugte relativ gross ist im Verhältnisse zum Mutterindividuum, wenn man diesen Ausdruck hier brauchen darf, während es sich hier um einen Theilungsvorgang handelt, wird beim hochorganisirten Thier ein minimales Molecülconglomerat mit den auslösenden Kräften ausgestattet und im Mutterindividuum festgehalten. Die junge Amöbe bedarf keiner Verschiebung ihrer Molecüle mehr, um als Individuum zu leben; auch die intermoleculare Affinität des Gewebes des Tochterindividuums ist gleich der des Mutterthieres, sie hat die Grösse desselben annähernd. Das Ei der hochcomplicirten Thiere oder die Keimel ist ein wesentlicher Theil des Molecularaggregats, weil die Summe von



lebendiger Kraft und von Spannkraft, die den Atomen und Moleculen ertheilt werden kann, in der räumlichen, ungemein beschränkten, Anordnung eine enge Grenze finden muss. Sind diese starken Schwingungen der Moleculle aber erst einmal auslösbar, dann bedarf der Keim noch der Zufuhr von Wärme, von O und noch anderen Spannkraften, die das Mutterindividuum liefern muss, bis in den Moleculen jene Grösse der Schwingung der Atome erreicht worden ist, die der Art eigenthümlich ist, bis auch die Form intermolecularer Lagerung erreicht ist, bei welcher das Individuum die nöthige ausserwesentliche Arbeit, Beschaffung von Ernährungsmaterial beim relativ niederen, Verarbeitung des ihm gelieferten, beim Säugethier, zu leisten im Stande ist. Erst wenn das Individuum die ganze Summe ausserwesentlicher Arbeit, die zur Beschaffung des Ernährungsmaterials nöthig ist, allein zu leisten im Stande ist — das ist der Fall, wenn auch der Muskelapparat, der ja das hochorganisirte Individuum erst befähigt, sich allein Nahrung zu verschaffen und seine Temperatur unter bestimmten äusseren Verhältnissen zu bewahren, nicht nur entwickelt, sondern auch vollkommen gebrauchsfähig\*) ist —, erst wenn das Individuum sich selbständig seine Nahrung verschaffen und sie verarbeiten kann, ist der Zustand des Gleichgewichtes eingetreten, bei welchem zwischen der Summe der aufnehmbaren und verfügbaren Spannkraften und den Bedürfnissen des Organismus für wesentliche und ausserwesentliche Arbeit (intramoleculare und intermoleculare Bindung) unter verschiedenen Bedingungen und äusseren Verhältnissen eine feste Relation besteht, so dass dem neuen Individuum eine selbstständige Existenz garantirt ist. Dann dürfen nur noch diejenigen Ausbildungen erfolgen, welche die beste Versorgung des Individuums ermöglichen, welche auf die Ausnützung der vollen Arbeitskraft aller lebenden Moleculle und auf ihre vollkommenste Bereitschaft zum Maximum der überhaupt möglichen Leistung hinzielen (Uebung und Anpassung).

Resumiren wir also: Wir haben zu unterscheiden den Auslösungsvorgang, welcher eine bestimmte Form der inneren (Atom-) Bindung des lebenden Moleculs darstellt (freie intramoleculare Bewegung), und die intermoleculare Affinität, d. h. die Beziehungen der Moleculle, die jene bestimmte Form der Kraftübertragung besitzen, durch die die Art charakterisirt wird, zu einander. Je näher sie sich stehen, je weniger Zwischensubstanz anderer Beschaffenheit sich um die einzelnen Moleculle gruppirt, desto stärker wird die gegenseitige (intermoleculare) Bindung sein; die Affinitäten des lebenden Moleculs werden wegen der geringen trennenden Schicht schwächere Anziehung nach aussen hin und stärkere Anziehung auf die Zwischensubstanz äussern, als das der Fall ist, wenn durch eine Summe von anders beschaffener, mit anderen Affinitäten ausgestatteter, Materie die intermoleculare Entfernung grösser gemacht, d. h. durch Dazwischentreten anderer (nicht lebender) Moleculle die gegenseitige Anziehung der lebenden vermindert wird. Die Affinitäten der lebenden Moleculle werden also unter einander am geringsten gebunden sein und werden sich gegenüber anderen umso stärker äussern können, je weniger die gegenseitige intermoleculare Anziehung überhaupt möglich ist, das heisst je mehr (todtes) Spannkraftmaterial den intermolecularen Raum erfüllt. Von der Ausfüllung des intermolecularen Raumes hängt also zum Wesentlichen die Aeusserung der Kräfte der lebenden (belebten) Moleculle ab, die im Zeugungsacte den Impuls erhalten haben, der von den Eigenschaften der Eltern herrührt und den wir Leben nennen. Leben also, d. h. Wachsthum (Anbildung secundärer Moleculle) und der Kreislauf der Stoffe durch Moleculle von bestimmter Zusammensetzung und Kraftentfaltung — beide Begriffe sind nicht identisch — beruht auf dem Zusammenwirken der intramolecularen Kräfte der lebenden Moleculle und der Regulirung der intermolecularen Beziehungen durch eine Zwischensubstanz, die sich vom lebenden Molecul dadurch unterscheidet,

\*) Die Gebrauchsfähigkeit hängt ab von dem „Milieu“, in dem der Organismus lebt, d. h. seine Existenz findet.



dass in ihr nur Spannkraften, keine lebendige Kraft wirksam ist, dass ihr der Anstoss zur Erzeugung von lebendiger Kraft erst durch gewisse Auslösungsvorgänge, die von lebenden Molecülen ausgehen müssen, geliefert wird. Wir haben deshalb als Substrat der Lebensthätigkeit das lebende Molecül zu betrachten, welches die funktionelle Einheit darstellt, dessen Bewegungen aber bald erlöschen würden, wenn nicht Bedingungen vorhanden wären, die eine Kraftübertragung und Erneuerung der lebendigen Kraft gestatteten. Einen Theil dieser Spannkraft bilden die thermogenen Molecüle oder secundären Molecüle, die die intermoleculare Substanz bilden\*), ein anderer Theil liegt im Sauerstoff, den die Luft liefert. Hier ist die Kraftgrösse, welche den Impuls im lebenden Molecül dauernd erhält und bei Uebertragung des activirten O-Atoms auf das secundäre Molecül jene Summe von chemischen Auslösungen (intramolecularen Vorgängen in der (organischen) Zwischen-substanz) bewirkt, die wir Stoffwechsel nennen.

Auf das lebende Molecül muss man daher zurückgehen, wenn man biologische Vorgänge erklären will. Wenn man diesen Versuch als Rückfall in die Naturphilosophie und die zur Begründung unserer Ansicht nöthigen Hypothesen als Speculation bezeichnen will, so trifft dieser Vorwurf überhaupt jeden Versuch, intermoleculare und intramoleculare (atomistische) Vorgänge dem Verständniss näher zu bringen; ich glaube mich keiner Hypothese zu bedienen, die mit dem heutigen Standpunkte der Physik unvereinbar wäre.

Zwischen anorganischen und organischen Molecülen besteht keine fundamentale Differenz der intramolecularen Zusammensetzung (aus Atomen); die höhere Constitution der organischen Körper kann doch keinen Unterschied begründen, und organische Substanzen als Abkömmlinge von lebenden Körpern, also von Organismen, definiren, heisst doch nur umschreiben. Ein fundamentaler Unterschied besteht dagegen zwischen lebender und todtter Materie, und wir können als charakteristischen Unterschied zwischen lebender und todtter Substanz (derselben Constitution) das Verhalten des todtten Molecüls zum Sauerstoff ansehen. Die organische Substanz ist dann todt, wenn es nicht mehr gelingt, zwischen ihren Molecülen und denen des Sauerstoffs moleculare Verbindungen herzustellen, wenn die Fähigkeit der Sauerstoffübertragung erloschen ist. Sie vermag dann überhaupt nur noch unter Zersetzung des Molecüls durch andere lebende Kräfte oder bei Einwirkung höherer Temperaturen Atomverbindungen mit Sauerstoff einzugehen. Das lebende Molecül, dessen Kennzeichen die Resistenz gegen intramoleculare Verbindung mit Sauerstoff, d. h. die gewöhnliche Form der Verbrennung ist, kann, wenn es todt ist, auch verbrannt, d. h. unter Verbindung mit Sauerstoff(atomen) in immer sauerstoffreichere C-Verbindungen übergeführt werden. Mögen die Vorgänge, mit denen die Form der molecularen Arbeit verknüpft ist, auch so geringfügig sein, dass man sie mit unseren Methoden nicht nachweisen kann, sie sind doch vorhanden und werden unter bestimmten Voraussetzungen wieder sichtbar; mag selbst ein labiler Gleichgewichtszustand der Atome, also Ruhe, bestehen, die Schwingungen können immer wieder erregt werden, vorausgesetzt, dass der labile Zustand, die Möglichkeit grössere Schwingungen zu machen, erhalten bleibt. Mögen die Affinitäten so gebunden, die Bewegungsvorgänge so zu fehlen scheinen wie in der Spore, Larve oder Puppe, sie sind vorhanden und können durch bestimmte Reize, die durch die Stoffwechselthätigkeit unter Abänderung der erwähnten Bedingungen gebildet werden, auch zu energischer Wirkung entfacht werden, und zwar immer unter Aufnahme von Flüssigkeit, die erst die Arbeit des lebenden Molecüls ermöglicht, da sie vermöge der Quellung die gegenseitige intermoleculare Anziehung der Bionen auf ein Minimum reducirt und das unentbehrliche Mittel für die Activirung des Sauerstoffs abgibt.

Was ermöglicht nun diese Reizbildung, dieses Wechselspiel von Auslösung und Sättigung der Affinitäten, die Bildung von Arbeit und Wärme? Eben die eigenthümliche Construction des lebenden Molecüls, wodurch es sich von dem

\*) Vielleicht ist es zweckmässig, das lebende Molecül als das primäre oder Bion, die Spannkraft liefernden Molecüle als die secundären oder thermogenen zu bezeichnen und der kleinsten Maschine, dem Molecularaggregat, den Namen „Energet“ zu geben.



tohten unterscheidet. Das lebende Molecül hat energische freie Affinitäten, aber es vermag wegen der Beweglichkeit seiner Atome nur locker zu binden, und diese lebendige Kraft erlischt erst, wenn der Zustand der Ruhe, das labile Gleichgewicht, wobei eine festere Bindung ermöglicht wird, eintritt. Das Gewebe ist todt, wenn die Schwingungen sich völlig ausgeglichen haben und alle Affinitäten so fest gebunden sind, dass selbst die stärkste Affinität, die des lebenden Molecüls zum Sauerstoff nicht mehr vorhanden ist; denn das todtte Molecül kann sich ja, wenn Bacterienthätigkeit ferngehalten wird, unter allmäliger Wasserabgabe (Vertröcknung) unbegrenzte Zeit halten, völlig in seinem Zusammenhange bleiben. Nur den stärkeren reducirenden Affinitäten kleinster Lebewesen gelingt es wieder die Affinitäten frei zu machen, aber nur nach Zerspaltung des Molecüls durch Säurebildung, unter allmäliger Zersetzung in die Elementarbestandtheile (Verwesung). Todt heisst also die festeste Bindung der Affinitäten im organischen Molecül, Aufhebung des labilen Gleichgewichtszustandes der Atome, und deshalb begleitet den Tod der lebenden Substanz die Starre, d. h. der Uebergang aus dem festweichen, dem der Flüssigkeit ähnlichen, Zustande in den festen, der erst später durch Säurebildung bei der Verwesung sich löst. Die freie Beweglichkeit der Atome im Molecül charakterisirt das Leben. Wenn wir annehmen, dass das äusserste Mass der Bindungsfähigkeit, die festeste Bindung zweier Atome,  $x$  beträgt, so sind die Atome des lebenden Molecüls nur mit einer Kraft von  $x-w$  gebunden; ihre Beweglichkeit ist also grösser, die Stärke der Schwingungen innerhalb der Aetherhülle wird eine beträchtlichere, als bei Molecülen derselben Constitution, die nicht leben. Das sich aus  $y$  Atomen zusammensetzende lebende Molecül des Gewebes hat also eine freie moleculare Affinität zu anderen Spannkraften von  $y(x-w)$ , oder mit anderen Worten: es besteht in ihnen eine freie Beweglichkeit der Atome (lebendige Kraft), die selbst die Arbeit für die Auslösung der Spannkraft liefert. Es ist also um so erregbarer, d. h. besitzt und entwickelt bei Zufuhr von Wärme mehr lebendige Kraft, je kleiner  $w$ , d. h. die Summe der auf die Bindung der Atome verwendeten Arbeit, die innere Reibung, ist.

Wenn man die Ansicht von einer schwächeren intramolecularen Bindung der Atome — so gut sie anscheinend auch das Entstehen des Auslösungsvorganges erklärt — aber auch nicht gelten lassen wollte, so kann kein Zweifel darüber obwalten, dass die Form der intermolecularen Bindung der Substrate, an denen sich die Lebensvorgänge abwickeln, unter Gleichgewichtsverhältnissen vor sich geht, wie sie sonst nur bei Flüssigkeiten vorkommen. Das Characteristicum der letzteren ist ja doch wohl eine intermoleculare Anordnung, die eine leichte Verschieblichkeit der Theile dadurch bedingt, dass die Molecüle der gelösten Substanz nicht mit gleichartigen Molecülen in Verbindung stehen, sondern dass sich zwischen ihnen die Molecüle des Lösungsmittels so angeordnet finden, dass die Trennung nur innerhalb dieser (lösenden) Molecüle vor sich gehen kann. Die anziehenden Kräfte der Molecüle der gelösten Substanz sind zum grössten Theile gebunden an die der lösenden, und die Bindung zwischen dem so gebildeten Molecülcomplex (Molecül + Lösungsmittel) und einem anderen gleichartigen oder gar einem benachbarten, identischen Molecül der löslichen Substanz, ist eine viel lockerere als die zwischen den Molecülen des Complexes selbst (zwischen Molecül und Lösungsmittel). Das wesentliche Characteristicum der Lösungen ist also verschiedene intermoleculare Anziehung und Bindung, und dieser Zustand rührt von der regelmässigen Vertheilung und Verbindung ungleichartiger Molecüle her, die wegen ungleichmässiger Einwirkung der anziehenden Kräfte sich in einem labilen Gleichgewichtszustand befinden müssen. Auch die Substanz, an der sich die Lebensvorgänge abspielen, ist durch diese eigenthümliche Vertheilung der Molecülkräfte charakterisirt. Das, was wir Gewebe nennen, theilt mit der Flüssigkeit die Eigenthümlichkeit, aus Molecülen von verschiedener Affinität derart zusammengesetzt zu sein, dass zu einem centralen (dem lebenden) Molecüle, in welchem nach unserer Auffassung lebendige Kräfte den Auslösungsvorgang bewirken, eine Umgebung von anders beschaffenen (secundären) Molecülen, die sich



in Lösung befinden und nur Spannkkräfte repräsentiren, gehört. Deshalb kann die specifische intermoleculare Anziehung, die sonst zwischen den gleich beschaffenen Molecülen einer homogenen festen Substanz besteht, das stabile Gleichgewicht der Molecüle, hier nicht vorhanden sein, denn das Molecül steht vor Allem zu den, in den secundären Molecülen waltenden Anziehungskräften in einer bestimmten Relation. Dadurch geschieht es, dass das primäre Molecül ein anderes primäres mit seiner specifischen (vollen Anziehung) erst dann fest binden könnte, wenn Zwischenmolecüle fehlten, während diese Anziehung um so geringer sein muss, je grösser die Quantität der Zwischensubstanz ist. Da aber die Bindung der Zwischensubstanz abhängig ist von den Molecularkräften (der Anziehung von Seiten) des primären Molecüls, die wieder abhängig ist von der intramolecularen Affinität und von der Kraft, die von vornherein auf Erhaltung des intermolecularen Zusammenhanges verwendet wird, so ist es klar, dass jedes primäre Molecül eine specifische Affinität zu den secundären Molecülen haben muss, dass es nur eine bestimmte Summe derselben binden kann, sowie das Lösungsmittel sich mit den Molecülen der gelösten Substanz (bei gleicher Temperatur) in ganz bestimmten Verhältnissen verbindet. Die Molecüle des Gewebes können also, soweit die specifischen Bestandtheile, die Bionen (besonders constituirte Atomen-complexe mit geringerer intramolecularer Bindung), in Frage kommen, nur Molecülverbindungen eingehen; denn wenn sie Atomverbindungen eingingen, müsste ja der Complex jedesmal gespalten und es müsste die Arbeit, die auf die Spaltung verwendet wird, bei der Synthese jedesmal von Neuem geleistet werden. Wir sind also gezwungen anzunehmen, dass bei dem, was wir lebendes Gewebe nennen, eine Art von Molecülen vorhanden ist, welche nur Molecularverbindungen bilden und aus der Luft, die das organische Leben erhält, den Sauerstoff anziehen, ohne dabei eine Veränderung ihrer Constitution zu erleiden. Wir dürfen ferner annehmen, dass der Sauerstoffüberträger, indem er molecularen O auf das, das Lösungsmittel der secundären Molecüle bildende Wasser überträgt, O-Atome activirt, die im thermogenen Molecül jene intramolecularen Verbrennungsprocesse unterhalten, die wieder die Arbeitskräfte für die organische Maschine liefern. Das primäre Molecül ist ein Sauerstoffüberträger, wie sie M. TRAUBE besonders studirt hat; es braucht bei seiner Verbindung mit dem Sauerstoff, die keine Atomverbindung ist, keine Arbeit auf die Spaltung des Sauerstoffmolecüls zu verwenden, wie es ja auch den Sauerstoff nur aus jener losesten Verbindung gewinnen kann, die die Luft bildet (ebenfalls eine moleculare Verbindung mit sehr schwacher intermolecularer Anziehung). Die Spannkkräfte, die bei dieser Verbindung in Arbeit umgesetzt werden, liefern fast nur lebendige Kraft, indem sie den Atomen im Molecül eine gewisse Beschleunigung, eine gewisse freie Affinität ertheilen, und diese lebendige Kraft unterhält die Bewegung im primären Molecül, die von der Wärme ausgelöst, den Anstoss zu allen Lebensvorgängen giebt, sie liefert auch den Auslösungsvorgang, durch den das, unter dem Einflusse der Wärme aus dem Gleichgewichte gebrachte Theilchen immer wieder von Neuem befähigt wird, Sauerstoff aufzunehmen, wenn seine Bewegung nicht durch Anhäufung von Sauerstoffmolecülen, die es nicht abgeben kann, oder durch Beseitigung des labilen Gleichgewichtszustandes, den es von Anbeginn an hat, gehindert wird. Sobald aber Körper, auf die es Sauerstoff übertragen kann, vorhanden sind, die secundären gelösten (thermogenen) Molecüle, tritt die lebendige Kraft, die der (moleculare) Sauerstoff bei der Verbindung mit dem primären Molecül ebenfalls erhält, in die Erscheinung; er wirkt bei Anwesenheit von Wasser auf organische (nicht lebende) Molecüle als activer Sauerstoff\*) ein und unterhält Verbrennungsprocesse, die durch die von ihnen gelieferte Wärme nicht nur den labilen Gleichgewichtszustand

\*) M. Traube, der Begründer der „Physik des Gewebes“, hat das Problem der Gewebsbildung (Vereinigung von Molecülen verschiedener Affinität zu einem membranartigen Gebilde), in seinen künstlichen Zellen zuerst experimentell gestaltet; M. Traube hat die Ansicht zuerst ausgesprochen, dass Wasserstoffsperoxyd eine Molecülverbindung des Sauerstoffes ist.

der primären Molecüle, der Bionen, garantiren, sondern auch die Theilchen selbst in Schwingungen versetzen, welche durch den Einfluss des Sauerstoffes dauernd erhalten werden. Die Wärme giebt also, wenn durch den Act der Zeugung die Bildung jener Anordnung von Molecülen verschiedener Affinität, die wir Gewebe nennen, eingeleitet ist, den Anstoss zur Bewegung in den Bionen, der Sauerstoff unterhält sie, indem er zuerst nur lebendige Kraft für den O-Ueberträger liefert und erst dann, unter Mitwirkung des Wassers, durch intramoleculare Verbindung mit den secundären Molecülen, jene Wärme bildet, welche immer wieder den Anstoss zur Bewegung giebt, d. h. die Theile aus ihrem Gleichgewichte bringt. Wenn wir den Vergleich mit der Uhr noch einmal aufnehmen, so ist die Wärme der Anstoss, den das Pendel erhält, der moleculare Sauerstoff die beschleunigende Kraft (Schwerkraft), die unter dem Einflusse der Spannkraft der Feder (hier die Wärmebildung in den secundären, den thermogenen Molecülen) einen neuen Anstoss erhält, der ein abermaliges Einwirken der beschleunigenden Kraft gestattet, also Bewegung hervorruft. Das also, was wir Reiz nennen, ist die Summe von beschleunigender Kraft, mit der ein Atom im lebenden Molecül in Folge bestimmter Massenanziehung, die phylogenetisch geworden ist, nach seiner Ruhelage, nach dem labilen Gleichgewichtszustande, zurückstrebt, den es aber ebensowenig erreichen kann, als das Pendel der aufgezogenen Uhr, das so lange schwingen muss, als es mit jedem Schwunge Kräfte auslöst, die von Neuem beschleunigend wirken.

Wenn also durch den Act der Zeugung eine gleichmässige Anordnung und Verbindung von Molecülen, die mit verschiedener Affinität begabt sind, d. h. die Bildung des „Gewebes“ erzielt ist, wenn durch diese ungleiche Vertheilung der anziehenden Kräfte ein labiles Gleichgewicht der Massentheilchen bedingt ist, so wird durch Zuführung von Wärme ein Anstoss zur Bewegung gegeben, die aber bald wieder zur Ruhe kommen müsste, sobald sich ein neuer Gleichgewichtszustand ausgebildet hat; denn jedes Massentheilchen kann ja die ihm vermöge seiner specifischen Eigenschaften zukommende intra- und intermoleculare Bewegung nur so lange ausführen, bis sich die beschleunigenden Kräfte und die Anziehung der Theilchen wieder das Gleichgewicht halten. Sobald die Zufuhr von Wärme von aussen aufhört, würde nun im Keime eines neuen Individuums die Schwingung der Atome unter Bildung eines anderen Gleichgewichtszustandes allmählig aufhören, wenn nicht durch die Relation des lebenden Molecüls zum Sauerstoff ein neuer Bewegungsimpuls geliefert würde. Die intermoleculare Anziehung, also eine Form der Gravitation, liefert, wenn eine Verschiebung des labilen Gleichgewichtes der in bestimmter Weise angeordneten Molecüle durch Wärmezufuhr eingetreten ist, lebendige Kraft, welche die intramolecularen Spannkraften des O und benachbarter Molecüle zu vereinigen im Stande ist, und zwar in solcher Menge, dass neben der Arbeit für die Aufnahme von neuen Spannkraften ein Wärmequantum geliefert wird, welches als neuer Anstoss zu jener Verschiebung der Gleichgewichtslage dient, die wieder zur Auslösung der Molecularkraft des Sauerstoffes nöthig ist. Das ist der Kreislauf des Sauerstoffes; der Sauerstoff ist die Kraftquelle, ohne die das organische Leben nicht denkbar ist, sowenig wie eine Bewegung der Materie ohne die Kräfte der Gravitation. Die Sauerstoffaufnahme und die durch sie bedingten Bewegungsvorgänge, die wir Leben nennen, sind Aeusserungen der Kräfte, die wir als Anziehung und chemische Affinität noch trennen; Anziehung ist die intermoleculare, chemische Affinität ist die intramoleculare Aeusserung bestimmter Kräfte der Materie. \*)

Von der Vertheilung der secundären Molecüle um das lebende (lebendige Kraft besitzende) Molecül und von der primären Constitution desselben

\*) M. Traube, dem die Lehre von den Beziehungen des Sauerstoffes so viel verdankt, hat in seiner classischen Arbeit: Ueber die Beziehungen der Respiration zur Muskelthätigkeit und über die Bedeutung der Respiration überhaupt (Virchow's Archiv. Bd. XXI und XXIII) das tiefe Wort ausgesprochen: „Wahrlich, die Geschichte des Sauerstoffes, sie umfasst die Geschichte des organischen Lebens.“



hängt der Kreislauf der Stoffe, die Art und die Grösse der Leistung der organischen Maschine, ab. Je grösser die Menge der Thermogene (der secundären Molecüle) ist, desto grösser ist die Sauerstoffmenge, die das Bion abgeben kann; die Menge des angezogenen, nach Volumenverhältnissen gebundenen, Sauerstoffes plus der Menge der gebundenen Thermogene repräsentirt die (moleculare) Bindungskraft des lebenden Molecüls. Je mehr es mit Sauerstoff gesättigt ist, desto weniger bindet es seine secundären Molecüle, desto stärker sind ihre Affinitäten, desto energischer müssen sie Sauerstoff aufnehmen können. Je mehr Sauerstoff ohne Muskelarbeit, z. B. durch künstliche Athmung, zugeführt wird, je weniger Sauerstoff also die secundären Molecüle der Athmungsmuskeln benöthigen, desto stärker bindet sich das primäre Molecül mit Sauerstoff, bis seine Affinität gesättigt und ein labiler Gleichgewichtszustand erreicht ist (Apnoe). Dyspnoe ist der Zustand, bei dem mehr Sauerstoff verbraucht wird, als die Bionen liefern können; sie sind deshalb immer sauerstofffrei und ihre Schwingungen, die die Anziehung des Sauerstoffes bewirken, müssen immer grösser werden, je mehr Sauerstoff ihnen wieder Impulse giebt, vorausgesetzt, dass die Zuführung von Sauerstoff möglich ist, die aber ihre Grenzen in der Constitution des Athmungsapparates hat.

Unserer Auffassung nach ist das Bion primär angelegt und es können sich neue Bionen nach einer bestimmten Zeit der Entwicklung nicht mehr bilden, wohl aber können natürlich während des Lebens Bionen, deren Fähigkeit, lebendige Kraft in Arbeit umzusetzen, erlischt, zu Grunde gehen. Sie werden dann gleich dem toten Material, dem sie ja nun gleichstehen, durch die Thätigkeit anderer Bionen verarbeitet; an ihre Stelle tritt aber natürlich im lebenden Körper unter stärkerer Arbeit eine andere Art von Bionen, die wieder den intermolecularen Zusammenhang garantiren, nämlich die Bionen des Bindegewebes. Den Zusammenhang zwischen Bindegewebe und anderem „Organgewebe“ haben wir uns so zu denken, dass, wenn nach dem Tode der „specifischen“ Molecüle die Ernährung für die Bionen des Bindegewebes eine bessere wird, sie zu stärkerer Aufnahme von Thermogenen befähigt werden (Wucherung des Bindegewebes). Die sogenannten cirrhotischen Processe kommen dadurch zu Stande, dass das specifische Bion des Organs in Folge allzustarker Arbeit frühzeitig in den Zustand der Entropie gelangt, nachdem es meist vorher den Process der Hypertrophie (Anbildung von Thermogenen ad maximum) durchgemacht hat. An Stelle des toten Bion des Organs treten dann die Bionen des Bindegewebes. Ein Organ beim hochorganisirten Thiere besteht aus specifisch constituirten Bionen (den Bionen des Apparates) und den Bionen des Bindegewebes, sowie den betreffenden Thermogenen, deren Beschaffenheit von der Constitution und der Affinität des Bion (der Functionsmöglichkeit und der wirklichen Leistung) abhängt. Dass im Laufe des Lebens, nachdem das Individuum vom Mutterthier frei geworden ist, die einzelnen Apparate wachsen, hängt unserer Auffassung nach nicht davon ab, dass neue Bionen sich bilden, sondern von der Activirung schon vorhandener, d. h. von der Ausgestaltung der thermogenen Molecüle zwischen ihnen; denn damit ist ja erst die volle Function der kleinsten Maschine, des Energeten, garantirt. Wenn z. B. das Grosshirn bei höher complicirten Thieren seine Functionsfähigkeit\*) noch nicht gleich nach der Geburt erreicht hat, so liegt das nicht darin, dass sich die Bionen der Ganglienzellen erst später bilden, sondern darin, dass sich erst allmählig jene Summe von intermolecularer Substanz ausbildet, die den vollen Gebrauch der Kräfte der vorhandenen Bionen gestattet. Das Grosshirn von Neugeborenen ist nicht unerregbar, weil es keine nervösen Apparate besitzt, sondern weil die physikalischen Bedingungen für die Leitung elektrischer Reize fehlen, weil z. B. die Marksubstanz der Nerven im Gehirn noch nicht ausgebildet ist. Durch die Reizungen, die von den Sinnes-

\*) Ich verstehe darunter nicht die Fähigkeit, Associationen zu bilden, da ja der Entstehung derselben erst Eindrücke vorhergegangen sein müssen, sondern nur die Fähigkeit, Reize aufzunehmen, d. h. Arbeit auszulösen und durch Anbildung von Thermogenen allmählig die volle Function des Energeten auszubilden.

organen ausgehen, werden die Bionen der Ganglienzelle erregt, ziehen allmählig die zur Ausübung der vollen Function bestimmte Menge von Thermogenen an und die Zelle als Ganzes ist dann erst functionsfähig. Auch bei anderen Organen, beim Muskel z. B., fungiren nicht alle Bionen vom Anfang an; erst allmählig bei besserer Ernährung und stärkerer Inanspruchnahme der Apparate bewirken die stärkeren Affinitäten der stärker in Anspruch genommenen Thermogene — zum Theil auch räumliche und äussere mechanische Gründe — eine Activirung aller Bionen durch Anhäufung des geeigneten Materials.

Hypertrophie ist der Zustand, in dem alle Bionen diese Grenze der Bindung von Thermogenen erreicht haben, denn dadurch wird eine schnelle Aufnahme und Abgabe von Sauerstoff bedingt und das Maximum von Arbeit geleistet. Da aber die Zufuhr von Ernährungsmaterial und seine Präparation eine bestimmte Zeit dauert, so kann bei schneller Umsetzung in Folge zu starker Arbeit die entstandene Lücke nicht sofort mit dem geeigneten Material ausgefüllt werden, und das lebende Molecül macht, da die Wärmebildung gestört ist, immer trägere Schwingungen. Je träger diese aber sind, desto weniger Arbeit kann wieder ausgelöst werden; es leidet die Aufnahme von Ernährungsmaterial und schliesslich resultirt der Zustand von Insufficienz, bei dem die lebendige Kraft des Molecüls immer geringer wird. Insufficienz ist also, abgesehen von primärer Schädigung der Bionen in Folge äusserer Einwirkungen oder wegen des Fehlens von Sauerstoff (Erstickung), die Anfüllung der intermolecularen Räume mit ungeeigneter Substanz, deren Spannkraften nicht sofort zur völligen Verarbeitung unter Production der normalen Endproducte benützt werden können, weil entweder das Bion nicht arbeitsfähig ist und die Umwandlung in die Endproducte nicht bewirken kann oder weil die vorhandene Substanz wegen ungenügender Vorbereitung nicht ausreichend Spannkraften liefert.

Wenn also Reiz die Grösse der lebendigen Kraft ist, die das lebende Molecül befähigt, als Sauerstoffüberträger zu fungiren, also auf dem Wege der Molecularverbindung mit Sauerstoff in anderen geeigneten, gelösten Molecülen, mit denen es ebenfalls Molecularverbindungen bildet, die Atomverbindung des Sauerstoffes herbeizuführen, wenn durch die bei dieser Verbrennung frei gewordene Wärme wieder die lebendigen Kräfte für neue Auslösungsvorgänge und durch das Freiwerden der intermolecularen Affinitäten wieder neue Bindung von Sauerstoff und anderen Spannkraften ermöglicht wird, so ist bei der bestimmten Anordnung von Molecülen mit differenten Affinitäten in einem Lösungsmittel, die wir als Gewebe bezeichnen, der Kreislauf der Kräfte so lange garantirt, als die Zufuhr von Sauerstoff und anderen Spannkraften die Bildung von Auslösungsvorgängen stets von Neuem ermöglicht, was natürlich nur unter der Voraussetzung geschehen kann, dass die Abfuhr der gebildeten sauerstoffreicheren Verbindungen proportional stattfindet.

Jede Unterbrechung oder Störung der Continuität, jede Veränderung in der Kraftübertragung, muss aber sofort eine Selbstregulation dergestalt bewirken, dass der Widerstand durch erhöhte Reizbildung, also Erzeugung grösserer Quantitäten von lebendiger Kraft, also durch Mehrarbeit ausgeglichen wird, und dass jede Veränderung der Widerstände den umgekehrten Einfluss übt. Fehlen neue Spannkraften, z. B. Sauerstoff, so müssen die intramolecularen Schwingungen des lebenden Molecüls zuerst um so heftiger werden, je geringer die Möglichkeit ihrer temporären Bindung ist; sie werden aber nach baldiger Erreichung des Maximums der Schwingungen allmählig wegen des Ausbleibens der neuen beschleunigenden Impulse in den labilen Gleichgewichtszustand übergehen, den wir als Unerregbarkeit bezeichnen, und der erst wieder durch Zufuhr von Sauerstoff und lebendiger Kraft (bei Blutzufuhr unter Druck, bei künstlicher Athmung) behoben werden kann (Erstickung und Wiederbelebung). Fehlen dagegen die secundären Molecüle oder Wasser, so wird zwar die Abgabe des Sauerstoffes immer schwerer (denn die längere Dauer des Bestehens der Molecülverbindung hemmt die Bewegung der Atome, und es tritt immer geringere intramoleculare Bewegung in den der Sauerstoffbindung dienenden Molecülen ein), desto grösser aber wird die Summe der Affinität und der Auslösungsvorgänge, durch die wieder die secundären Molecüle gebunden werden. Es



findet deshalb mit immer grösserer Kraft die Anziehung der letzteren statt, deren Eintritt natürlich wieder den Kreislauf des Sauerstoffes kräftiger gestaltet, weil die moleculare Sauerstoffverbindung gelöst und weil durch neue intramoleculare Bindung im secundären Molecül mehr Wärme entwickelt wird. Das Wesentliche bei allen diesen Bindungsvorgängen ist also die Zeitdauer, die zur Herstellung und Wiederauflösung der Verbindungen erforderlich ist, und von ihr und von der Summe lebendiger Kraft, d. h. der Beschleunigung in der Zeiteinheit, die (aus räumlichen Gründen) die Atome erhalten können — denn ihre Schwingungen können eine bestimmte Grösse nicht überschreiten — hängt die In- und Extensität der Lebensvorgänge ab. Da nun Sauerstoff in der Luft in Molecularverbindung oder sogar als Gemisch vorhanden ist, so kann sein Zutritt öfter erfolgen als der des Ernährungsmolecüls, das wegen seiner complicirten Gewinnung und Zubereitung nur in längeren Intervallen arbeitsfähig (umsatzfähig) ist. Deshalb besitzt der Organismus auch einen grösseren Vorrath an Thermogenen als an Sauerstoff, er kann Hunger länger ertragen als Sauerstoffmangel. Die Zeitdauer, innerhalb welcher die Zufuhr beider Quellen der Spannkraft entbehrt werden kann, richtet sich nach der primären Constitution der Molecüle und ihrer Anordnung; aber das Eine ist sicher, dass Erregbarkeit ohne Sauerstoffzufuhr nicht möglich ist, und dass die Grösse der Erregbarkeit von der Menge des Sauerstoffverbrauches in der Zeiteinheit abhängt oder richtiger an ihr gemessen werden kann. Wenn nun die Arbeitsleistung eines lebenden Molecüls in einem gegebenen Momente gleich ist der Summe der ihm zu Gebote stehenden Spannkraften, so ist damit auch ausgedrückt, dass die Leistung abhängig ist von der Beschaffung und Erneuerung dieser Spannkraften. Wenn die Spannkraftsumme ( $s$ ) gleich ist der Summe der (möglichen) wesentlichen ( $w$ ) und der ausserwesentlichen Arbeit ( $a$ ), so kann diese Arbeit nicht unbeschränkt, sondern nur  $x$ -mal innerhalb 24 Stunden geleistet werden, wenn nicht dauernde Schädigung des Organismus und Verringerung der Summe lebendiger Kraft, deren die Auslösungsvorgänge bedürfen, herbeigeführt werden soll; denn die Erneuerung von  $S$  nimmt einen bestimmten Zeitabschnitt,  $t$ , in Anspruch.  $\frac{s}{t} = (a + w)$ , d. h. je grösser  $s$ , desto grösser die überhaupt mögliche Leistung, je grösser  $t$ , d. h. je seltener die Umsetzung der Spannkraften erfolgen kann, desto kleiner wird die Summe der Arbeitsleistung oder desto eher tritt Mangel an Spannkraften (Ermüdung), und, wenn die ausserwesentliche Arbeit trotzdem gesteigert wird, Insufficienz ein.

In allen Fällen also, in denen das Missverhältniss zwischen Auslösungsvorgang und Arbeitsleistung für die Zwecke des Organismus besteht, in allen Fällen, in denen ein Molecülcomplex, ein Energet, Auslösungsvorgänge macht, die dauernd grösser sind als die physiologischen, phylogenetischen Reize, durch die nur die Arbeitsmengen ausgelöst werden, welche der Körper gerade zum Betriebe der Maschine braucht, muss der Ersatz der Spannkraften und der Kreislauf der Stoffe leiden, sobald die Zeitdauer für den Ersatz der Kräfte sich über das bestimmte Mass hin ausdehnt. Die Perioden der Ermüdung (temporäres Fehlen von Spannkraften) und die Zustände der Insufficienz (Verringerung der Leistung wegen erschwerter Anbildung) werden immer grösser.

Jeder solchen Zwangspause muss eine Annäherung an das labile Gleichgewicht und eine Verringerung der Möglichkeit, Kräfte überhaupt zu entwickeln, folgen, und die Häufung dieser Zwangspausen muss zuletzt zu einem Stillstande aller Bewegung durch innere Reibung (Entropie) führen. Das erste Gebot der Therapie ist also, sobald der Zustand der beginnenden Leistungsschwäche, des Mehrverbrauches von Kraft für die Auslösungsvorgänge, erkannt ist — und wir haben ja die Methoden der Prüfung der ausserwesentlichen Arbeitsleistung skizzirt —, „die ausserwesentliche Arbeit zu verringern“, soweit dies in unserer Macht steht; denn wir können die Muskelarbeit fast auf Null reduciren und dadurch auch die ausserwesentliche Arbeit, die zur Aufnahme und Verarbeitung von Speisen dient, bis zur Assimilation, also bis zu dem Stadium, in dem die wesentliche Arbeit anfängt, sehr herabsetzen.



Nun aber haben wir uns noch mit den ausserwesentlichen Reizen zu beschäftigen, d. h. solchen, die nicht im Organismus selbst entstanden, sondern von aussen eingeführt sind, mit Stoffen, die den Körperhaushalt dadurch beeinflussen, dass sie den Kreislauf der Kraftübertragung unterbrechen, die Uebertragung des Sauerstoffes auf die Ernährungsmoleculé und ihre Spaltung in die Endproducte erschweren oder verhindern. Alle Moleculverbindungen, welche Sauerstoff stärker oder ebenso stark anziehen vermögen als das lebende Molecul, oder die zum Sauerstoffatom stärkere Anziehung haben als die thermogenen Moleculé, sind solche Reize, denn sie setzen sich ebenso wie die Körperbestandtheile in Beziehung zu den vorhandenen Spannkraften, verwandeln Spannkraften in lebendige Kraft, liefern aber bei ihrer Arbeit weder diejenige Kraft, noch diejenige Wärmemenge, deren der Organismus gerade für seine Zwecke bedarf, und zwingen ihn deshalb (da sie ja den wesentlichen, vom Organismus des Wirthes producirtén, Reiz nicht durch ihre Arbeitsleistung beseitigen, d. h. da sie auf die Menge der lebendigen Kräfte, deren der Wirth selbst bei seiner Thätigkeit bedarf, keinen Einfluss üben), eine Menge von Arbeit zu leisten, die der Summe seiner eigenen plus der der fremden Auslösungsvorgänge entspricht. Dieser Fall liegt vor, wenn Bacterien sich entwickeln, die als Conglomerate lebender Moleculé nicht nur zum molecularen Sauerstoff, sondern auch zu den anderen, hoch constituirten, Spannkraften Affinitäten besitzen, die sie lebhaft äussern, wenn es an Wasser nicht fehlt. Sie schaffen aber noch eine zweite Schädlichkeit durch ihre Stoffwechselproducte, die als höchste Reize wirken müssen, da sie ja gleichsam intermediäre Producte des Körperhaushaltes sind, Verbindungen mit Affinitäten zum Sauerstoff (Atom), wie sie sonst erst allmählig bei der Verbrennung der Ernährungsmoleculé abgespalten werden. Sie sind also gewissermassen potenzierte autochthone Reize und müssen fiebererregend wirken, weil sie die Verbrennungsprocesse im Organismus nicht schrittweise wie die normalen Producte des Körperhaushaltes, sondern mit einem Schlage auslösen. Jede Substanz, welche starke Auslösungsvorgänge hervorzurufen im Stande ist, welche auf gleichem Wege entstanden ist wie die Producte des normalen Stoffwechsels im Organismus, muss Fieber erregen, und jeder Stoff, welcher die Verbindung solcher Substanzen mit Sauerstoff temporär verhindert, welcher also leichter verbrennbar ist als sie, muss die Temperatur herabsetzen, und zwar in um so höherem Grade, je länger er die Verbrennung zu unterhalten vermag, ohne dabei selbst grössere Mengen von Wärme zu entwickeln. Nach dieser Auffassung würden die Fiebermittel zum Theil Sparmittel sein, die, weil sie selbst erst verbrannt werden, die Steigerung der Verbrennungsprocesse in Folge eines (ausserwesentlichen) Reizes eine Zeit lang verhindern. Sie bewirken also niedrigere Temperaturen, weil ihre Verbrennungswärme eine niedrigere ist, als die der sonst in einer bestimmten Zeit zur Verbrennung gelangenden (thermogenen) Körperbestandtheile; sie setzen die Temperatur herab, ohne den Reiz zu beeinflussen, und geben deshalb alsbald nach erfolgter Verbrennung zu einer rapiden Steigerung der Temperatur Veranlassung. Es würde etwa ein Verhältniss vorliegen wie bei einem Ofen, der, auf ein bestimmtes Sauerstoffquantum angewiesen, das zur Verbrennung einer bestimmten Quantität von Kohlen gerade hinreicht, plötzlich mit Kohle und Stroh gefüllt wird. Hier wird das Stroh bei seiner Verbrennung fast allen Sauerstoff absorbiren, die Kohle wird zum grossen Theil unverbrannt bleiben und die gelieferte Wärme wird geringer sein als vorher. Manche Mittel, die die Temperatur herabsetzen, sind also wohl nur Mittel, die leichter verbrennbar sind als die im Organismus gebildeten Producte; ihr Nutzen ist nach der eben dargelegten Auffassung ein höchst problematischer, oft ein schädlicher.

Was sind nun Mittel, die den ausserwesentlichen Reiz causal beeinflussen, etwa nach Analogie der Salicylsäure oder des Chinins? Das können Substanzen sein, die zu den Moleculén des Ernährungsmateriales der Mikroben eine ähnliche Verwandtschaft haben, wie die Antipyretica zu den Ernährungsmoleculén des Organismus, der die Mikroben beherbergt. Das Mittel, das die Entwicklung der Parasiten hemmen soll, muss den Sauerstoff verhindern, in seinen secundären Moleculén Verbrennungsprocesse einzuleiten und ihnen damit die Gelegenheit ent-



ziehen, eigene Reize zu bilden, d. h. Anslösungsvorgänge hervorzurufen und dadurch eine Arbeitsleistung zu erzielen, deren sie selbst zur Existenz bedürfen. Solche Substanzen können aber auch — und das ist das Wahrscheinlichere — dadurch specifisch wirken, dass sie die Reaction des Wirthes auf den „ausserwesentlichen“ Reiz, nämlich die Temperatursteigerung, die als Anslösungsvorgang für die Thätigkeit der „lebenden“ Molecüle der Mikroben nothwendig ist, verhindern.

Wenn nun dasjenige Mittel, das auf die Verhältnisse der intra- oder intermolecularen Sauerstoffbindung des Gewebes Einfluss hat, als wirksam im Kampfe gegen die ausserwesentlichen Reize, unter denen Bacterien und ihre Producte die Hauptrolle spielen, betrachtet werden kann, so muss es eine Methode geben, die dadurch, dass sie die lebenden „Molecüle“ und ihre Thermogene selbst in Angriff nimmt, die Aufnahme des Sauerstoffes direct beeinflusst und somit auch die Beziehungen des Sauerstoffes zu den Mikroben möglichst ungünstig zu gestalten im Stande ist. Diese Methode, die eine lange Zeit eine unheilvolle Rolle in der Medicin gespielt hat, ist die Venaesection, und an ihrer Geschichte zeigt sich deutlich, wie ein an sich richtiger Gedanke, durch den Wunsch, ihn zu verallgemeinern und ein Schema für die „Behandlung überhaupt“ zu gewinnen, bei der Anwendung in der Praxis die verkehrtesten Resultate zu Tage fördern musste. Es kann kein Zweifel sein, dass im Blute die Spannkraft, namentlich soweit es sich um Verbindungen mit molecularem Sauerstoff handelt, am reichlichsten vorhanden sind; ist ja doch das Blut die Quelle, aus der die Gewebe jederzeit reichlich die schnell zur Verwerthung kommenden Stoffe beziehen, enthält ja das Blut neben (molecular) gebundenem Sauerstoff auch die Substanzen, die energisch intramoleculare Sauerstoffverbindungen eingehen (d. h. verbrennen). Nimmt man nun dem Körper Blut in grösserer Menge, so greift man mehr oder weniger energisch in den Kraftvorrath und damit in die Verhältnisse der Spannkraftumsetzung ein, und die Folge ist, da ja die Grösse der Spannkraftumsetzung identisch ist mit der Grösse der Erregbarkeit, eine Veränderung derselben. Aber wie schwer ist es, den Grad dieser Veränderung abzuschätzen, da ja die Erregbarkeit der Individuen so sehr verschieden ist, wie schwer ist es, abzuschätzen, ob durch Venaesection eine Verringerung oder eine Steigerung der Erregbarkeit herbeigeführt wird. Diese Schwierigkeit haben ja die alten Aerzte empfunden und sie mit ihrer Annahme einer sthenischen und asthenischen Form der Erkrankung, d. h. die Leistung der wesentlichen Arbeit bei erregbaren und unerregbaren Individuen, zu beseitigen versucht, ein Versuch, der nicht gelingen kann, da sich in der Gleichung  $R = ID$  ( $R = \text{Reaction}$ ,  $I = [\text{Irritamentum}]$  Reiz,  $D = \text{Disposition}$ ) zwei Unbekannte befinden, nämlich die Stärke des Reizes und die der Disposition (die Grösse des auf den phylogenetischen, physiologischen Reiz erfolgenden Umsatzes von Spannkraftmengen). Wenn wir nun einen stark reagirenden Kranken, einen Kranken mit ausgeprägt sthenischen Symptomen, vor uns haben, so können wir nur in den seltensten Fällen entscheiden, ob die Stärke der Reaction von einer primären Sthenie, d. h. einer grossen Lebhaftigkeit der Reflexvorgänge (Reflexumsetzungen und Reflexbewegungen), oder nur von einer besonderen Stärke des vorhandenen Reizes abhängt, und demgemäss vermögen wir die Grösse der Dosis, die Stärke der Venaesection, nicht zu bestimmen. Nehmen wir an, wir hätten eine bestimmte Blutmenge entzogen, so können wir verschiedene Folgezustände haben: In einem Falle wird durch die Entziehung die Erregbarkeit gesteigert, weil jetzt lebhaftere Bewegungen der übrigen Bionen, die ihres Sauerstoffes stärker beraubt werden und also schnellere Schwingungen der Atome zeigen werden, eintreten, im anderen Falle wird, wenn viel Blut entzogen ist, für den Augenblick keine ausreichende Anzahl von (molecular) sauerstoffbindenden Bionen des Blutes zur Disposition sein, die lebendige Kraft der Bionen des Gewebes wird aus Mangel an Sauerstoff immer geringer und endlich tritt labiles Gleichgewicht ein (Unerregbarkeit, Ohnmacht). In einem dritten Falle werden die Bionen, wenn keine reducirenden Substanzen da sind, mit dem Sauerstoff eine festere moleculare Verbindung eingehen als sonst, da sie ja aus Mangel an thermogenen Molecülen auch den Theil ihrer molecularen Affinität,

der sonst der Anziehung der Thermogene gewidmet ist, auf Bindung der Sauerstoffmoleküle verwenden können. Nur im letzten Falle ist ohne Schädigung für den Organismus der Zweck der Venaesection, nämlich, ohne schwereren Eingriff in die intramolecularen Affinitätsverhältnisse, die Bionen unerregbar zu machen, erreicht. Die Schwingungen haben temporär aufgehört oder sind sehr gering geworden, weil das lebende Molecül durch das Sauerstoffmolecül, das es nicht abgeben kann, mit dem es also fester als sonst gebunden ist, wieder in seinen Schwingungen gehemmt wird (relative Apnoë).\*) Sobald aber reducirende Substanzen gebildet sind, ein Ereigniss, das bei dem lebenden Körper ja nicht lange auf sich warten lassen kann, treten die Schwingungen in früherer Intensität wieder ein. Nur in dem Falle also, dass die Venaesection ein Quantum Blut entzieht, welches die Erregbarkeitsverhältnisse in der eben geschilderten Weise gestaltet, nämlich weder das labile Gleichgewicht der Atome des lebenden Molecüls, noch die (mögliche) Amplitude der Schwingungen zerstört, sondern nur temporär die Wirkung der beschleunigenden Kräfte aufhebt, nur in diesem Falle wird der Zweck erreicht, den Mikroben die Existenz zu erschweren oder unmöglich zu machen. Je grösser die Energie ist, mit der das lebende Molecül allen aufgenommenen Sauerstoff bindet und auf die Thermogene überträgt, desto geringer ist die Möglichkeit für die Bacterien, für sich den Sauerstoff und anderes Material zu erlangen, dessen sie zur Erhaltung ihrer Existenz benöthigen, und darum müssen sie um so eher zu Grunde gehen, je bedürftiger des Sauerstoffes sie überhaupt sind. Aber wer würde ein so heroisches Mittel anwenden wollen, welches den Körper direct in Gefahr bringt, da es ihn zu einer Vita minima verurtheilt und in der Aufnahme der absolut nothwendigen und für den Betrieb der Maschine unentbehrlichen Sauerstoffquantität beschränkt? Wer würde es anwenden wollen, da es ein zweifelhaftes Mittel ist, dessen schädliche Wirkung den Nutzen weit überwiegen muss, da man ebensoviel Chancen hat, den Körper noch erregbarer zu machen oder überhaupt die Bewegungen des lebenden Molecüls intramoleculär, also unheilbar, zu beeinflussen.

Nichts zeigt klarer, als das Beispiel der Venaesection, wie schwer eine wissenschaftliche Therapie ist; sie ist deshalb so schwer, weil uns in der Therapie das fehlt, was man Gesetzmässigkeit nennt, und weil wir das, was für einen Fall gilt, nicht ohne Weiters auf den anderen übertragen dürfen. Das Gewebe, welches die Kräfte einer immensen Zahl von ungleichen Affinitäten repräsentirt, bildet verschiedene Grössen der Kraftleistung und Kraftauslösung, und da die Therapie sich mit den Resultaten dieser intra- und intermolecularen Leistungen zu beschäftigen hat, so müsste sie für jedes Individuum besondere Berechnungen anstellen können, um den absoluten Werth der Grössen, die wir Disposition, Reiz und Symptom nennen, bestimmen zu können. Das ist natürlich unmöglich und wir müssen uns deshalb mit Durchschnittsmassen, mit Schätzungen behelfen, die aber nicht so weit gehen dürfen, dass wir die Gültigkeit von Schematen und Typen, die noch dazu oft aus einer kleinen Zahl von Einzelbeobachtungen gewonnen sind, auf alle Fälle ausdehnen und den individuellen Organismus und seine verschiedenartigen Lebensäusserungen, d. h. die Form der Kraftübertragung in den Molecularaggregaten des „Gewebes“, in das Prokrustesbett einer Formel einzwängen. Die Lösung für den denkenden Arzt bleibt immer die individuelle Therapie, Beurtheilung des einzelnen Falles von Gesichtspunkten aus, die uns dieser einzelne Fall selbst liefern muss.\*\*)

\*) Bereits in einer früheren Arbeit (Studien über den Nervus vagus, Berlin 1877) hatte ich gezeigt, dass bei Thieren, denen ein sehr starker Aderlass gemacht war, durch künstliche Athmung unverhältnissmässig schnell eine langdauernde Apnoë erzielt werden kann.

\*\*) Ich möchte hier noch einmal betonen, dass das „lebende“ Molecül, sich von der — bezüglich der Zahl der Atome — gleich constituirten „todten“, nicht etwa durch eine „besondere“ Kraft (nach Art der früher angenommenen „Lebenskraft“), sondern nur durch die Form der intra- und intermolecularen Bindung unterscheidet, eine Bindung, die natürlich keine specifische Eigenschaft einer „lebenden Materie“ ist, sondern wahrscheinlich bei allen Ueberträgern molecularen Sauerstoffs angenommen werden kann.

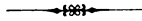




# ANHANG.

---

## **Kritik des Koch'schen Verfahrens.**







## I. Einleitung.

Wohl nie im Verlaufe der Geschichte medicinischer Wissenschaft ist die blossе Ankündigung einer Entdeckung auf therapeutischem Gebiete mit solchem Enthusiasmus aufgenommen worden, als die Mittheilung ROBERT KOCH's in der Eröffnungssitzung des internationalen medicinischen Congresses, dass es ihm gelungen sei, ein Mittel zu finden, welches Versuchsthiere gegen Impfung mit Tuberkelbacillen unempfindlich mache und bei schon erkrankten Thieren den Krankheitsprocess zum Stillstande bringe; noch nie hat ein blosses Gerücht, dass Versuche mit dem erwähnten Mittel an Menschen angestellt seien und zu günstigen Ergebnissen bezüglich der Heilung tuberkulöser Erkrankungen geführt hätten, ein so gläubiges und hoffnungsvolles Publicum gefunden; noch nie haben Aerzte und Laien, mit wenigen Ausnahmen, die unwahrscheinlichsten Heilresultate mit gleichem Vertrauen als Thatfachen anerkannt, auch wenn sie allen bisherigen Erfahrungen direct widersprachen. So kam es, dass das Gefühl hoffnungsfreudiger Erwartung durch eine eigenthümliche Art epidemischer Suggestion und Autosuggestion schnell die Kraft einer Ueberzeugung, wie sie sich sonst nur auf bewiesene Erfolge stützt, erlangte, und es ist deshalb nicht wunderbar, dass, als KOCH nun wirklich seine Erfahrungen über die Behandlung der Tuberkulose am Menschen veröffentlichte, ein Taumel der Freude die ganze Menschheit ergriffen zu haben schien. Eine neue Aera des Menschenglücks schien angebrochen zu sein, in der das Schreckgespenst der Tuberkulose aller Furchtbarkeit beraubt und in der der schöne Traum der Heilbarkeit aller Krankheiten in erreichbare Wirklichkeit verwandelt schien; eine Aera, die die Actien der Lebensversicherungs-Gesellschaften steigen und einige phantasievolle Propheten bereits die Frage ventiliren liess, wie sich die Menschheit der zu erwartenden Uebervölkerung gegenüber zu verhalten habe. — Und worauf hatte man diese utopischen Hoffnungen gebaut? Auf folgende, viel versprechende, aber immerhin noch massvolle Aussprüche KOCH's in seiner grundlegenden Arbeit: Weitere Mittheilungen über ein Heilmittel gegen Tuberkulose: 1. „Der Erfolg (bei Drüsen-, Knochen-, Gelenktuberkulose) war derselbe wie bei Lupus; schnelle Heilung in frischen und leichten Fällen, langsam fortschreitende Besserung bei den schweren Fällen.“ 2. „Nach diesen Erfahrungen möchte ich annehmen, dass beginnende Phthise durch das Mittel mit Sicherheit zu heilen ist. Theilweise mag dies auch noch für die nicht zu weit vorgeschrittenen Fälle gelten.“ 3. „Erfahrungen liegen noch nicht darüber vor, ob die Heilung eine definitive ist, denn Recidive sind selbstverständlich vorläufig noch nicht ausgeschlossen; doch ist wohl anzunehmen, dass dieselben eben so leicht und schnell zu beseitigen sein werden, wie der erste Anfall.“

So hoffnungsvoll die eben citirten Sätze ja auch für den klingen, der im Verlaufe der Jahre die verhältnissmässig geringen Erfolge der Therapie tuberkulöser Erkrankungen der Lungen zu beobachten Gelegenheit hatte, so statuiren sie doch gewisse Grenzen; sie lassen von der neuen Methode unendlich mehr erwarten und geben der Thätigkeit des Arztes grösseren Spielraum als bei den bisher geübten,

die ja ihren, in einzelnen Fällen nicht wegzuleugnenden Erfolg weniger der activen medicamentösen Einwirkung auf die Kranken, als der planmässig geleiteten hygienischen Behandlung und der Abhaltung der Schädlichkeiten zu danken hatten, aber sie fixiren doch immerhin die Grenzen der Heilmethode ziemlich eng. Wie ist nun trotzdem die überschwengliche Deutung, die man den Worten KOCH's gab, zu erklären? Es wirken hier eine Reihe von Umständen mit, deren Erwähnung für die Beurtheilung einer Periode, die ganz einzig dasteht und von Vorgängen, die ihres Gleichen nicht haben, von grosser Wichtigkeit ist.

Es kommen folgende Momente in Betracht: 1. Der fascinirende Einfluss des Namens eines Forschers, der die exacte Bacteriologie begründet und mit jeder neuen Entdeckung, so sehr sie auch Anfangs bestritten werden mochte, die Erkenntniss um neue Thatsachen bereichert hat, musste nothwendigerweise bei denen, die den Unterschied zwischen der Beweisführung im Laboratorium, am Experimentalthiere und der Beweisführung am kranken Menschen nicht würdigen, die leider irrthümliche Ansicht wachrufen, dass der dort anscheinend nie irrende Forscher auch auf dem durchaus anders beschaffenen Boden der menschlichen Pathologie und Therapie, unter ganz anderen Voraussetzungen der wissenschaftlichen Fragestellung und der Betrachtung des Beobachteten, sich mit derselben Sicherheit bewegen müsse. 2. Das freudige Erstaunen, dass zum ersten Male eine auf wirklich wissenschaftlichen, experimentalen Grundsätzen entstandene therapeutische Methode in ganz analogen Fällen von Erkrankung zur Anwendung kam, während doch sonst jedem am Thier erprobten oder versuchten Heilmittel gegenüber immer der Einwand geltend gemacht werden konnte, dass die bei Thieren zu erzeugenden krankhaften Zustände nie identisch seien mit dem, was wir beim Menschen Krankheit nennen. 3. Die verblüffende Thatsache, dass das Heilmittel auch zugleich ein diagnostisches Mittel sei. Damit war natürlich dem Speculationsfieber und der Sucht, in scheinbar exacter Weise wirklich naturwissenschaftliche Hypothesen zu machen, Spielraum gegeben, und man verfehlte sogar nicht, eine Art von chemischer Affinität des Mittels zu den Krankheitsstoffen im Körper als Ursache der frappanten Erscheinungen anzuschuldigen. 4. Nach dem Gesetze des Contrastes, der auch die therapeutischen Moden beherrscht, musste die so sehr paradoxe Behauptung, dass die Entstehung von Fieber ein Zeichen der Wirkung, der Anfang und zugleich das wesentlichste Werkzeug (wenn man so sagen darf) des Heilverfahrens sei, am meisten auf die Gemüther der Aerzte und Laien wirken, die bisher fast ausnahmslos gewöhnt waren, im Fieber einen auf jede Weise zu bekämpfenden Feind zu sehen. Hat doch der Satz: *Credendum, quia absurdum* (d. h. weil etwas gegen die bisherige Ansicht und Erfahrung ist) noch immer am meisten Aussicht, wenn er nur mit Energie vertreten wird, sich Geltung zu verschaffen. 5. Darf nicht vergessen werden, dass die Meisten in der Meinung von der Richtigkeit aller, auch der therapeutischen Ansichten KOCH's dadurch bestärkt wurden, dass seine Angabe über das Erscheinen einer fieberhaften Reaction nach Einverleibung seines Mittels sich alsbald bestätigte und so auch dem Zweifelnden *ad oculos* demonstrierte, dass hier ein mächtiges Agens wirke. Diese Ueberzeugung musste noch verstärkt werden, wenn die ausserordentlich schlagenden Veränderungen der an Lupus erkrankten Parteen auch dem Skeptiker die anscheinend typische Reaction tuberkulösen Gewebes auf das Einwurfsfreieste demonstirten. So ist es nicht wunderbar, dass so ausserordentliche Phänomene auch ganz besonders fascinirende Wirkungen auf die Untersucher und Beobachter ausübten und, in Verbindung mit der allgemeinen Tendenz, Erscheinungen möglichst schnell zu verallgemeinern, zu Beobachtungen führten, die vor ernster aprioristischer Kritik nicht Stand halten konnten und in jedem Falle der strengen Methode naturwissenschaftlicher Schlussfolgerungen nicht entsprachen. Nicht nur, dass man nach Anwendung der Injection überall, an den Lungen,



im Kehlkopf, an der Niere, Veränderungen ähnlicher Natur wie an der äusseren Haut zu sehen oder durch die bisherigen Untersuchungsmethoden erschliessen zu können glaubte, sondern man beging, da man *bona fide* dem Mittel die stärksten Wirkungen zutraute, getreu dem alten, so oft Irrthum verursachenden Grundsatz: *Post hoc, ergo propter hoc*, auch den unverzeihlichen Fehler, Alles, was während oder nach der Anwendung der Einspritzungen bei den Kranken auftrat, als Wirkung der Injection zu betrachten. So konnte es nicht ausbleiben, dass man Röthungen, Schwellungen des Larynx, neue Herd-erscheinungen in den Lungen, Husten, Vermehrung des Auswurfs etc. als Folgen des Mittels betrachtete, ohne durch Controlbeobachtungen an nicht behandelten Kranken sich zu vergewissern, wie oft diese, hier als specifisch betrachteten Symptome, sich auch im normalen Ablauf der Krankheit, also als gewissermassen normale Erscheinungen, die den typischen Krankheitsprocess begleiten müssen, einstellen. Wer gewöhnt ist, Phthisiker leichten und schweren Grades, namentlich zweifelhafte Fälle, häufig zu untersuchen, der wird wohl nicht lange im Unklaren darüber sein, wie sich die sogenannten physikalischen Erscheinungen über den Lungen verändern, wie bald hier Rasseln oder Schnurren verschwindet, dort auftritt, wie Dämpfungsverhältnisse und Athmungsgeräusche Art und Charakter ändern, wie auch die anderen localen und allgemeinen Symptome, je nach den Verhältnissen des Falles und der Individualität des Kranken, wechseln.

Wer alle diese Veränderungen in causalen Zusammenhang mit einem bestimmten Mittel bringt, wer alle Zufälle, die die Krankheit mit sich führt, namentlich die guten, als Folge der Behandlung ansieht, der darf sich eben auch nicht wundern, wenn der Kranke oder der Gegner einer bestimmten Behandlung auch die schlechten Folgen unter dem Gesichtspunkte der (falschen) Causalität betrachtet. Wer ein Mittel als stark wirksam betrachtet und seine Wirkung nur dann anerkennt, wenn es Veränderungen nach der guten Seite hin herbeiführt, der darf nicht staunen, wenn Andere ihm eben solche energische Veränderungen nach der schlechten Seite hin zuschreiben. So kommt es, dass Blutungen, Perforationen im Darm und Larynx und Tuberkeleruptionen, Meningitis etc., kurz alle Veränderungen, welche die Krankheit allein herbeizuführen pflegt, als Einwirkungen der KOCH'schen Behandlung angesehen wurden, natürlich ohne Schatten eines Beweises, einzig und allein nur, weil sich diese Ereignisse an die Behandlung anschlossen. Und doch sind in solchen Fällen unsere Schlussfolgerungen, wenn sie wissenschaftlich bleiben sollen, so sehr beschränkt, denn man kann nur sagen, dass, wenn anscheinend neue Tuberkeleruptionen vorhanden sind, das betreffende Mittel (seine genügend lange Anwendung vorausgesetzt) das Fortschreiten des Processes nicht zu verhindern vermag, man kann aber, da man das Alter von Tuberkeln nicht zu taxiren vermag, nie, auch nur mit dem geringsten Anspruch auf Beweiskraft, die Behauptung aufstellen, dass entzündliche Vorgänge oder miliare Knötchenbildungen durch das Mittel bedingt seien. Man könnte eine solche Ansicht nur dann mit Erfolg vertreten, wenn man mit Sicherheit alle ähnlichen Erscheinungen bei nicht behandelten Kranken auszuschliessen vermöchte. Das kann man aber nicht, da man eben bei der Section von Tuberkulösen, auch in den schwersten Fällen, bei ausgebreiteten Cavernen und Verkäsungen, stets die Beobachtung macht, dass sich an einzelnen Stellen noch frische Eruptionen finden. Ebenso hat man Stauungen im Gehirn, in den Lungen, Blutungen in die Pleura, das Bersten von Cavernen, Entstehung von Pneumo- und Pyothorax und ähnliche Vorkommnisse als Wirkungen des Tuberkulin angesprochen! Und doch lehrt die tägliche Beobachtung, dass bei einem Phthisiker, der unter allmählicher Anämie stirbt, stärkere Stauungserscheinungen fast stets fehlen, dass er aber, wenn er bei verhältnissmässig gutem Kräftezustande einer acuten Verschlimmerung unterliegt, stets frische Tuberkelnachschübe und venöse Hyperämie des Gehirns und der Lungen mit Blutungen der Pleura aufweist. Ebenso sieht man bei Kindern, die an *Meningitis tuberculosa* unter schweren Erscheinungen der Athmungsinsuffizienz



schnell zu Grunde gehen, sehr häufig, ja vielleicht immer, hohe Grade venöser Hyperämie des Gehirns und der Lungen, und darf sich daher nicht wundern, wenn in einem Falle tuberkulöser Meningitis, der bei KOCH'scher Behandlung unter stürmischen Erscheinungen verläuft, sich auffallende Blutüberfüllung des Schädelraumes findet. Die Hyperämie und Cyanose ist eben hier nur Folge der Athmungsinsuffizienz, und wo diese letztere fehlt, da fehlt auch, trotz der Behandlung nach KOCH, die venöse Stauung. So zeigte in unseren Fällen von tuberkulöser Meningitis, die während KOCH'scher Behandlung starben, die Section des Gehirns absolut keine Abnormitäten der erwähnten Kategorie, und es fehlten ebenso besondere Erscheinungen, die man auf die Einwirkung eines die Gewebe stark beeinflussenden Agens hätte zurückführen dürfen, wie Zeichen von sicheren Heilungsvorgängen.

So wenig man in vielen Fällen beweisen kann, dass Darmgeschwüre Tuberkulöser durch ein Mittel günstig beeinflusst werden, so wenig kann man den Nachweis liefern, dass die Injection an einer Perforation die Schuld getragen habe; denn wir sehen bei der Section unbehandelter Fälle Geschwüre in den verschiedensten Stadien der Necrose und Reinigung, und Perforation kann, wie die Erfahrung lehrt, doch bei jeder Form der Behandlung eintreten.

Diese Bemerkungen allgemeiner Natur mussten vorausgeschickt werden, da sie die Sachlage klären und uns erlauben, unseren Standpunkt zu fixiren; denn wer ihre Richtigkeit anerkennt, der wird uns darin beipflichten müssen, dass alle Veränderungen, die von dem erwähnten Gesichtspunkte des natürlichen Geschehens aus erklärbar sind und bei gewöhnlichem Ablaufe der Erkrankung in einer bestimmten Zahl von Fällen bei jeder Behandlungsmethode sicher zur Beobachtung kommen, so lange nicht pro oder contra verwerthet werden dürfen, als nicht die besondere Eigenthümlichkeit des Falles, namentlich aber ihre besondere Häufigkeit, bei Ausschluss jedes anderen Erklärungsgrundes als des bestimmten therapeutischen Eingriffes, einen zwingenden Causalzusammenhang zwischen ihnen und der Therapie ergibt. Ein blosses zeitliches Zusammentreffen eines völlig unerwarteten Ereignisses mit einer therapeutischen Massnahme berechtigt nicht zur Construction eines solchen Connexes.

Wir werden uns also in der folgenden Darstellung darauf beschränken, die thatsächlichen Ergebnisse zu verzeichnen, d. h. solche, bei denen Zufälligkeiten und Vermuthungen ausgeschlossen sind. Wir geben nur das als Thatsache, was wir selbst gesehen haben und schliessen alle Beobachtungen aus, die, zu Gunsten des Verfahrens oder zur Bekämpfung desselben, Ereignisse in's Feld führen, die im normalen Verlaufe der Dinge auftreten und weder durch Intensität, noch durch Häufigkeit als besondere Wirkungen oder specifische Folgeerscheinungen des KOCH'schen Verfahrens zu betrachten sind.

Wenn Jemand in dem Umstande, dass wir unsere eigenen Beobachtungen gewissermassen als alleinigen und absoluten Maassstab der Kritik betrachten und somit unserer Darstellung eine stark subjective Färbung geben, eine Ueberhebung sehen sollte, so müssen wir ihm Folgendes entgegenen: Wenn eine Behandlungsmethode in den Händen eines Beobachters angeblich einen bestimmten Effect hat, d. h. Erscheinungen einer bestimmten Kategorie in grösserer Zahl und von bestimmter Beschaffenheit nach sich zieht, so ist der Beweis, dass der betreffende Beobachter richtig geschlossen hat, erst erbracht, wenn alle Anderen, die unter gleichen Bedingungen operiren, zu einem annähernd gleichen Resultate kommen. Wenn nun Forscher in einer umfangreichen Beobachtungsreihe, bei der mit Hunderten von Fällen gerechnet wird, einige der angegebenen Erscheinungen, und zwar in einer solchen Häufigkeit, wie sie bei Controlversuchen nicht vorkommt, constatiren, eine Reihe anderer Erscheinungen aber nicht beobachten, so ist damit der absolute



Beweis erbracht, dass die positiven Ergebnisse der anderen Beobachter in keinem Causalzusammenhang mit den Versuchsbedingungen stehen.

Nach der allgemeinen Ansicht ist zwar eine positive Beobachtung mehr werth als eine solche mit negativem Resultat; doch gilt dieser Satz nur für thatsächliche Beobachtungen, nicht für Schlussfolgerungen, denn das Eintreten einer Erscheinung, die man auf eine bestimmte Ursache zurückzuführen wünscht, ist trotz der Thätigkeit dieses bestimmten Factors kein positiver Beweis für einen Causalzusammenhang. Das Resultat kann mit der vermeintlichen Ursache in Zusammenhang stehen, braucht es aber nicht, da es sich auch um ein zufälliges, zeitliches Zusammentreffen zweier nicht in Beziehung stehender Ereignisse handeln kann. Das Ausbleiben einer bestimmten erwarteten Erscheinung bei Wirksamkeit einer und derselben bestimmten Ursache beweist dagegen sicher, dass die von uns angenommene Ursache nicht die von uns supponirte oder vorausgesehene Wirkung hat. Somit ist ein negatives Resultat, wenn es sich um die Feststellung eines Causalzusammenhanges handelt, oft mehr werth als ein positives Ergebniss. Das letzte gewinnt erst seinen Werth, wenn es sich unter bestimmten Bedingungen in unverhältnissmässiger Häufigkeit zeigt.

Wenn also Beobachter starke Kehlkopfreaction gesehen haben und andere bei einer grossen Zahl von Kehlkopfkranken der verschiedensten Stadien, trotz energischer allgemeiner Reaction, keine solche locale Einwirkung constatiren konnten, so ist mit Wahrscheinlichkeit der Beweis erbracht, dass die von den Beobachtern erster Kategorie als Folgen des Mittels betrachteten Symptome nur zufällige Phänomene waren; der Beweis wird sicherer, wenn sich zeigt, dass dieselben Erscheinungen auch bei indifferent Behandelten oder bei den mit kleinsten Dosen Behandelten auftreten. Er wird absolut sicher, wenn sich noch zeigen lässt, dass ein anderes, ebenfalls durch das Verfahren bedingtes, Symptom die anscheinend specifischen localen Erscheinungen gleichfalls bedingen kann, wie z. B. im Falle der KOCH'schen Behandlung das Reactionsfieber schon an und für sich Röthung der Schleimhaut, vermehrte Schleimsecretion, Hustenreiz etc. herbeizuführen im Stande ist. Es ist nicht nöthig, alle diese Gesichtspunkte hier zu erörtern, denn es geht schon aus den angeführten Daten hervor, dass in der Geschichte medicinischer Streitfragen selten die subjective Deutung eclatanter Erscheinungen eine solche Rolle gespielt hat, wie jetzt; selten ist deshalb die nüchterne Betrachtung und die Wahrung der naturwissenschaftlichen kritischen Principien der Beurtheilung und Beobachtung von solcher Wichtigkeit gewesen, wie gerade in dieser Periode. Deshalb sind diese, Manchem vielleicht allzu ausgedehnt erscheinenden, theoretischen Erörterungen nicht zu umgehen, denn nur, wenn man sie anerkennt oder wenigstens ihre Discussion für nützlich und nothwendig erklärt, resultirt die sichere Basis für die Beurtheilung des von KOCH uns gestellten Problems. Allerdings giebt ja schliesslich die empirische (statistische) Feststellung der Resultate ihr unumstössliches Verdict über den Werth und die Bedeutsamkeit der von uns angewendeten Methoden ab; aber Jeder kennt auch die Fehlerquellen, die den einzelnen Beobachtungen anhaften, deren Summirung erst einen bestimmten Schluss nach erlangtem tieferem Einblicke gestattet. So lange dies Material nicht vorliegt — und bis dahin vergeht ein langer Zeitraum — werden die subjectiv gefärbten, entgegenstehenden Beobachtungen sich bekämpfen und für jede Behauptung wird die entgegengesetzte in's Feld geführt werden, so dass eine Widerlegung der Ansichten, da Behauptung gegen Behauptung, anscheinend sogar Thatsache gegen Thatsache steht, unmöglich wird, wie dies die Geschichte der Therapie auf jedem Blatte zeigt. Einzig und allein durch frühzeitige Hervorhebung der unwandelbaren Gesetze logischen und naturwissenschaftlichen Denkens kann man von vornherein diesen Widerstreit der Meinungen beschränken, indem man zeigt, dass der Beweis für eine Behauptung erst dann anfängt, wenn die Behauptung nicht mit sicheren Erfahrungsthatfachen im Widerstreit steht, und wenn man mit seinen Beobachtungen ein bestimmtes Ereigniss in einer die Fehlerquellen überschreitenden Häufigkeit oder in

einer ganz besonderen Form und Prägnanz fixirt hat. Bei der Beurtheilung des KOCH'schen Verfahrens aber hat man den Maassstab, den die bereits vorhandenen Thatsachen liefern, völlig vergessen und, durchaus nicht seltene, Ereignisse der täglichen Beobachtung als etwas nie Gesehenes oder im gewöhnlichen Verlaufe der Dinge niemals Vorkommendes betrachtet.

Und dann vergesse man das Eine nicht: Es entspricht nicht gewöhnlichem Brauche, dass wir unsere altbewährten Methoden, mit denen wir nicht ohne Sicherheit und Erfolg über die Aufnahme in Lebensversicherungen, in die Armee, über die Wahl des Berufes oder die Möglichkeit der Eheschliessung entscheiden, auf ihren Werth und ihre Bedeutsamkeit an den Resultaten des KOCH'schen Verfahrens prüfen und dass wir sie sogleich als irreführend oder unzulänglich bei Seite werfen, wenn die Resultate mit denen der neuen Methode nicht übereinstimmen. Ganz im Gegentheile haben wir an das KOCH'sche Verfahren erst den bisherigen Maassstab anzulegen und müssen auf diesem, durch die Erfahrung gesicherten, Boden feststellen, welchen tieferen Einblick die neue Entdeckung gewährt. Zu beweisen ist doch nicht, was unsere alte Methode leistet, denn das wissen wir genau, sondern zu beweisen ist, dass die KOCH'sche Methode dasselbe oder, wie einige Heiss-sporne wollen, sogar mehr leistet. — Diese Fragen sind einerseits auf Grundlage der allgemeinen, bisher festgestellten Erfahrungsthat-sachen, die nicht einem blossen Problem zu Liebe umgestossen werden können, andererseits durch die neue Erfahrung und Beobachtung am Krankenbette, bei der aber natürlich, je nach dem Standpunkte des Beobachters mehr oder weniger der psychische (subjective) Factor der Beurtheilung seinen Antheil an dem Schlussresultate in Anspruch nimmt, zur Entscheidung zu bringen. Wir kommen auf diesen Punkt noch zurück.

## II. Beschaffenheit und Darstellung des Mittels.]

Das Mittel, mit welchem das neue Heilverfahren gegen Tuberkulose aus-geübt wird, ist nach KOCH's Ansicht ein mit Hilfe einer 40—50%igen Glycerin-lösung hergestelltes Extract aus den Reinculturen der Tuberkelbacillen.

In das einfache Extract gehen nach KOCH aus den Tuberkelbacillen natürlich neben der wirksamen Substanz auch alle übrigen, in 50% Glycerin löslichen, Stoffe über, und es findet sich deswegen darin eine gewisse Menge von Mineralsalzen, färbenden Substanzen und andere unbekannte Extractivstoffe. Einige dieser Stoffe lassen sich ziemlich leicht daraus entfernen. Die wirksame Substanz ist nämlich unlöslich in absolutem Alkohol und kann durch denselben, allerdings nicht rein, sondern immer noch in Verbindung mit anderen, ebenfalls in Alkohol unlöslichen, Extractivstoffen ausgefällt werden. Auch die Farbstoffe lassen sich beseitigen, so dass es möglich ist, aus dem Extract eine farblose, trockene Substanz zu erhalten, welche das wirksame Princip in viel concentrirterer Form enthält als die ursprünglichere Glycerinlösung. Für die Anwendung in der Praxis bietet diese Reinigung des Glycerinextractes indessen keinen Vortheil, weil die so entfernten Stoffe für den menschlichen Organismus indifferent sind und weil also der Reinigungsprocess das Mittel nur unnöthigerweise vertheuern würde.

Ueber die Constitution der wirksamen Substanz lassen sich, wie KOCH angiebt, vorläufig nur Vermuthungen aussprechen. Er sagt: Diese (neue Substanz) scheint mir ein Derivat von Eiweisskörpern zu sein und diesen nahe zu stehen, gehört aber nicht zur Gruppe der sogenannten Toxalbumine, da sie hohe Temperaturen erträgt und im Dialysator leicht und schnell durch die Membran geht. Das im Extract vorhandene Quantum der Substanz ist allem Anscheine nach ein sehr geringes, ich schätze es auf Bruchtheile eines Procents.

Aus der Beschreibung KOCH's geht durchaus nicht hervor, in welcher Weise sich die genaue und exacte Herstellung eines so differenten Mittels bewerk-



stelligen lässt; denn angenommen, dass nicht mit 40% Glycerin, sondern stets mit 50% extrahirt wird, so ist nicht abzusehen, wie die Ungleichmässigkeit der, aus den einzelnen Nährböden gewonnenen Producte vermieden wird; es müsste denn sein, dass das Glycerin nicht ein Extractionsmittel ist, sondern nur der Conservirung dient. Es ist ferner wahrscheinlich, dass der eine Nährboden mehr, der andere weniger Stoffwechselproducte der Bacillen enthält, so dass auch bei genauester Verarbeitung die einzelnen Glycerinextracte vor und nach der Filtration nicht gleichmässig sein können, selbst wenn sehr umfangreiche Nährböden zur Verwendung gelangen. Es ist also anzunehmen, dass immer die Producte einer ganzen Reihe von Kolben oder grösseren Gefässe zusammengemischt, und je nach den Ergebnissen des Thierversuches, bei dem ja eine Necrose erzielt werden soll, eingedickt oder verdünnt werden. Wir wüssten wenigstens kein einziges anderes Mittel, um die Ungleichmässigkeit des Präparats nach Möglichkeit zu vermeiden; auch ist — und dies erhöht die Unsicherheit — nicht bekannt, ob KOCH feste oder flüssige Nährböden verwendet.

Die Beschaffenheit des KOCH'schen Präparates scheint nicht immer dieselbe zu sein, denn es ist neutrale und alkalische Reaction beobachtet worden; auch variirt die Färbung, und einzelne Beobachter haben verschiedene Formen von Mikroorganismen in der Flüssigkeit nachgewiesen; selbst Tuberkelbacillen sind constatirt worden, doch ist der Nachweis der Lebensfähigkeit der Mikroben durch Culturversuche und Impfungen nicht erbracht. Es ist anzunehmen, dass die Mikroben völlig abgetödtet sind, denn unter mehr als 3000 Injectionen habe ich nicht ein einziges Mal eine stärkere locale entzündliche Reaction an den Stichstellen gesehen.

HÜPPE und SCHOLL haben durch folgendes Verfahren ein wirksames Agens, ähnlich dem KOCH'schen Präparate, erhalten:

Sie gingen aus von Bacillenculturen, deren Grundlage aus 3% Pepton, 5% Glycerin, 0.5% Kochsalz und 0.1% Fleischextract bestand und injicirten die gesammten Stoffwechselproducte in sterilisirtem Zustande, wodurch eine sichere, aber wenig intensive, Wirkung erzielt wurde. Besser wirkten die Producte bei einer 8—10%igen Peptonconcentration. Nachdem HÜPPE und SCHOLL durch eine Reihe von Versuchen festgestellt hatten, dass das KOCH'sche Präparat nicht, wie sie ursprünglich vermuthet hatten, ein einheitlicher Körper, sondern eine Mischung von unverändertem Nährmaterial und Stoffwechselproducten der Tuberkelbacillen sei (Bakterienproteine), und nachdem sie durch Berechnung des Stickstoff- und des Salzgehaltes des KOCH'schen Präparats festgestellt hatten, dass auf Nährböden von so hohem Procentgehalt an Pepton und Kochsalz die Züchtung von Tuberkelbacillen unmöglich erfolgen könne, so kamen sie auf den Gedanken, dass der Unterschied ihrer Flüssigkeit und der KOCH'schen nur auf der stärkeren Concentration, welche der Zersetzung mehr Widerstand leiste, beruhe, und in der That bestätigte der Versuch ihre Vermuthung, denn die eingedickte Flüssigkeit glich nicht nur äusserlich der KOCH'schen, sondern hatte auch dieselbe Einwirkung auf Thiere. Von den genannten Forschern wurde ferner der Nachweis geliefert, dass die von KOCH angewendete Extraction der Nährböden mit Glycerin nicht nöthig sei, da einerseits in das Glycerinextract keine Proteine übergehen, und da andererseits die Culturflüssigkeit die wirksamen Stoffe bereits gelöst enthält, also nach richtiger Behandlung (Sterilisation, Filtration, Eindickung) direct als wirksames Princip verwandt werden kann. Nach HÜPPE und SCHOLL gehört auch das specifische Gift des KOCH'schen Präparates nicht zu den Proteinen, sondern zu den Stoffwechselproducten der Bacillen, und der Glycerinzusatz zum KOCH'schen Präparat hat nur eine secundäre Bedeutung.

### III. Historisches.

PASTEUR verwandte bereits Schutzlymphem, d. h. solche Lymphem, welche den Geimpften vor der Erkrankung mit homologen Infectionsträgern schützen, als Heilmittel bei chronischen Eiterungen derselben Aetiologie. SALMON und SMITH,



ROUX und CHAMBERLAND zeigten, dass die sterilisirten Stoffwechselproducte der betreffenden Bacterienarten als wirksames Impfmateriel verwendet werden können und dass die wichtigsten in diesen Culturen vorhandenen Substanzen Toxalbumine seien.

HÜPPE, BUCHNER u. A. haben betont, dass die Wirkung specifischer Mittel nicht auf ihrer directen, Mikroben tödtenden Wirkung, sondern auf ihrer Fähigkeit, die Gewebe specifisch reactionsfähiger zu machen, beruhe; sie hatten nachgewiesen, dass specifisch kranke Gewebe gegen die specifischen Gifte und schon bei Anwendung kleiner Dosen energischer reagiren als gesunde. Während kleine Gaben eine reactive Entzündung hervorrufen, also reizend wirken, wirken grosse Gaben lähmend, entwicklungshemmend, tödtend.

A. BUCHNER hat die eitererregende Substanz aus getödteten Bacillenculturen rein dargestellt; auch sind in dieser Beziehung bereits positive Versuche am Menschen angestellt worden. KOCH, HÜPPE und SCHOLL haben dieselbe eitererregende Wirkung der abgetödteten Tuberkelbacillenculturen nachgewiesen wie KOCH.

HAMMERSCHLAG war es bereits 1888 gelungen, giftige Albuminate der Tuberkelbacillen zu isoliren; ZÜLZER hat ein Alkaloid aus Culturen von Tuberkelbacillen auf Agar-Agar dargestellt und mit dem salzsauren Salze bei Thieren Versuche vorgenommen, die ein positives Resultat (Temperaturerhöhung und *Protrusio bulbi*) ergaben.

HAHN, der im Laboratorium von NENCKI arbeitet, kommt zu dem Resultate, dass der wirksamste Stoff des KOCH'schen Tuberkulin durch Alkohol fällbar ist, dass sich aus der wässrigen Lösung des Niederschlages durch Neutralisation und Aussalzen mit Ammoniumsulfat die toxische Substanz ausfällen lässt und dass die so gewonnene Substanz eine Albumose ist, die, abgesehen von unwesentlichen Verunreinigungen, einen einheitlichen Körper repräsentirt. HAHN ist der Ansicht, dass das KOCH'sche Tuberkulin im Allgemeinen eine reine Solution des wirksamen Stoffes darstellt (Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 30).

#### IV. Bezeichnung des Präparates.

Das Mittel als Lymphe zu bezeichnen, ist eigentlich falsch, da als Lymphe nur die aus den Thierkörpern gewonnene seröse Flüssigkeit, aber nicht ein aus einem künstlichen Nährboden gewonnenes Product angesehen werden kann; sonst könnte man ja schliesslich auch den bei der alkoholischen Gährung gewonnenen Alkohol Lymphe nennen. O. ROSENBACH hat vorgeschlagen, dem wirksamen Präparat, bis seine Natur erkannt ist, den Namen Kochin zu geben; als officinelle Bezeichnung ist *Tuberculinum Kochii* gewählt worden.

#### V. Resultate des Thierexperimentes.

KOCH fand, dass abgetödtete Reinculturen von Tuberkelbacillen, nachdem sie verrieben und im Wasser aufgeschwemmt sind, bei gesunden Meerschweinchen in grosser Menge unter die Haut gespritzt werden können, ohne dass etwas Anderes als eine locale Eiterung entsteht und er hält derartige Injectionen für eines der einfachsten und sichersten Mittel, um Eiterungen zu erzeugen, welche frei von lebenden Bacterien sind. Tuberkulöse Meerschweinchen werden dagegen schon durch Injection von sehr geringen Mengen solcher aufgeschwemmten Culturen getödtet, und zwar je nach der angewendeten Dosis innerhalb 6—48 Stunden. Eine Dosis, welche eben nicht mehr ausreicht, um das Thier zu tödten, kann eine ausgedehnte Necrose der Haut im Bereiche der Injectionsstelle bewirken. Wird die Aufschwemmung nun aber noch weiter verdünnt, so dass sie kaum sichtbar getrübt ist, dann bleiben die Thiere am Leben und es tritt, wenn die Injectionen mit ein- bis zweitägigen Pausen fortgesetzt werden, bald eine merkliche Besserung im Zustande der Thiere ein; die ulcerirende Impfwunde verkleinert sich und vernarbt schliesslich, was ohne eine derartige Behandlung niemals der Fall ist; die geschwollenen Lymph-



drüsen verkleinern sich, der Ernährungszustand wird besser und der Krankheitsprocess kommt, wenn er nicht bereits zu weit vorgeschritten ist und das Thier an Entkräftung zu Grunde geht, zum Stillstand.

HÜPPE und SCHOLL erhielten bei ihren Thierversuchen folgende Resultate: Gesunde Thiere reagierten auf Einspritzungen mit 1—2 Ccm. der concentrirten Lymphe nicht. Im Anfangsstadium der Peritonealtuberkulose stehende Meerschweinchen zeigten selbst nach der Einspritzung der nur 10%igen Lymphe (1—2 Ccm.) starke Temperaturschwankungen, welche mit Temperaturerhöhung einsetzten, jedoch keinen besonderen Rhythmus zeigten. Schwer kranke Thiere reagierten auf geringe Mengen der Lösung sofort mit starker Temperaturerhöhung, an die sich ein collapsartiger Zustand mit starkem Temperaturabfall bis 33·3 innerhalb 6 Stunden — die normale Temperatur betrug vor der Injection circa 38° — anschloss. Die localen Processe gingen prompt zurück.

BAUMGARTEN kommt in einer interessanten Arbeit (Berliner klin. Wochenschrift. 1891, Nr. 19) zu dem Schlusse, dass bei den mit dem KOCH'schen Mittel behandelten Thieren die noch nicht infectirten Gewebe keine Immunität gegen die Infection mit Tuberkelbacillen erlangen.

## VI. Koch's Angaben über die Wirkung des Tuberkulins beim gesunden und kranken Menschen, sowie seine Ansicht über die Tragweite seines Verfahrens in diagnostischer und therapeutischer Beziehung.

Was die Wirkung des Mittels auf den Menschen anlangt, so stellte sich gleich beim Beginn der Versuche heraus, dass in einem sehr wichtigen Punkte der Mensch sich dem Mittel gegenüber wesentlich anders verhält als das gewöhnlich benutzte Versuchsthier, das Meerschweinchen. Der Mensch erwies sich nämlich ausserordentlich viel empfindlicher für die Wirkung des Mittels als das Meerschweinchen. Einem gesunden Meerschweinchen kann man bis zu 2 Ccm. und selbst mehr von der verdünnten Flüssigkeit subcutan injiciren, ohne dass dasselbe dadurch merklich beeinträchtigt wird. Bei einem gesunden erwachsenen Menschen genügen dagegen 0·25 Ccm., um eine intensive Wirkung hervorzubringen. Auf Körpergewicht berechnet, ist also  $\frac{1}{1500}$  von der Menge, welche beim Meerschweinchen noch keine merkliche Wirkung hervorbringt, beim Menschen schon sehr stark wirksam.

Die Symptome, welche nach der Injection von 0·25 Ccm. beim Menschen entstehen, hat KOCH an sich selbst nach einer am Oberarm gemachten Injection erfahren; sie waren in Kürze folgende: 3—4 Stunden nach der Injection Ziehen in den Gliedern, Mattigkeit, Neigung zum Husten, Athembeschwerden, welche sich schnell steigerten; in der 5. Stunde trat ein ungewöhnlich heftiger Schüttelfrost ein, welcher fast 1 Stunde andauerte, zugleich Uebelkeit, Erbrechen, Ansteigen der Körpertemperatur bis zu 39·6°; nach etwa 12 Stunden liessen sämtliche Beschwerden nach, die Temperatur sank und erreichte bis zum nächsten Tage wieder die normale Höhe; Schwere in den Gliedern und Mattigkeit hielten noch einige Tage an, ebenso lange Zeit blieb die Injectionsstelle ein wenig schmerzhaft und geröthet.

Die untere Grenze der Wirkung des Mittels liegt für den gesunden Menschen ungefähr bei 0·01 Ccm. (gleich 1 Ccm. der 100fachen Verdünnung), wie zahlreiche Versuche ergeben haben. Die meisten Menschen reagierten auf diese Dosis nur noch mit leichten Gliederschmerzen und bald vorübergehender Mattigkeit. Bei einigen trat ausserdem noch eine leichte Temperatursteigerung ein bis zu 38° oder wenig darüber hinaus.

Der gesunde Mensch soll also, wie KOCH angiebt, auf 0·01 Ccm. gar nicht mehr oder in unbedeutender Weise reagiren. Ganz dasselbe soll auch für kranke Menschen, vorausgesetzt, dass sie nicht tuberkulös sind, gelten. Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse bei solchen, die an tuberkulösen Affectionen der Haut, Gelenke oder Knochen leiden, denn wenn man diesen dieselbe Dosis



des Mittels (0.01 Ccm.) injicirt, dann tritt sowohl eine starke allgemeine, als auch eine örtliche Reaction ein.

Noch anders gestalten sich die Verhältnisse bei den Phthisikern. Kranke, mit ausgesprochener Lungentuberkulose sind nämlich gegen das Mittel weit empfindlicher, als die mit chirurgischen, tuberkulösen Affectionen behafteten und reagiren schon bei 0.001—0.002 sehr stark.

Die allgemeine Reaction besteht in einem Fieberanfall, welcher meistens, mit einem Schüttelfrost beginnend, die Körpertemperatur über 39°, oft bis 40 und selbst bis 41° steigert; daneben bestehen Gliederschmerzen, Hustenreiz, grosse Mattigkeit, öfters Uebelkeit und Erbrechen. Einige Male wurde eine leichte, icterische Färbung, in einigen Fällen auch das Auftreten eines masernartigen Exanthems an Brust und Hals beobachtet. Der Anfall beginnt in der Regel 4 bis 5 Stunden nach der Injection und dauert 12—15 Stunden. Ausnahmsweise kann er auch später auftreten und verläuft dann mit geringerer Intensität. Die Kranken werden von dem Anfall auffallend wenig angegriffen und fühlen sich, sobald er vorüber ist, verhältnissmässig wohl, gewöhnlich sogar besser wie vor demselben.

Die örtliche Reaction kann am besten an solchen Kranken beobachtet werden, deren tuberkulöse Affection sichtbar zu Tage liegt, also z. B. bei Lupuskranken. Bei diesen treten Veränderungen ein, welche die specifisch antituberkulöse Wirkung des Mittels in einer ganz überraschenden Weise erkennen lassen. Einige Stunden, nachdem die Injection unter die Rückenhaut, also an einem von den erkrankten Hauttheilen im Gesicht u. s. w. ganz entfernten Punkte gemacht ist, fangen die lupösen Stellen, und zwar gewöhnlich schon vor Beginn des Frostanfalles, an zu schwellen und sich zu röthen. Während des Fiebers nimmt Schwellung und Röthung immer mehr zu und kann schliesslich einen ganz bedeutenden Grad erreichen, so dass das Lupusgewebe stellenweise braunroth und necrotisch wird. An scharfer abgegrenzten Lupusherden war öfters die stark geschwollene und braunroth gefärbte Stelle von einem weisslichen, fast 1 Cm. breiten Saum eingefasst, der seinerseits wieder von einem breiten, lebhaft gerötheten Hof umgeben war. Nach Abfall des Fiebers nimmt die Anschwellung der lupösen Stellen allmählig wieder ab, so dass sie nach 2—3 Tagen wieder verschwunden sein kann. Die Lupusherde haben sich mit Krusten von aussickerndem und an der Luft vertrocknendem Serum bedeckt, sie verwandeln sich in Borken, welche nach 2—3 Wochen abfallen und mitunter schon nach einmaliger Injection des Mittels eine glatte rothe Narbe hinterlassen. Gewöhnlich bedarf es aber mehrerer Injectionen zur vollständigen Beseitigung des lupösen Gewebes, doch davon später. Als besonders wichtig bei diesem Vorgange muss noch hervorgehoben werden, dass die geschilderten Veränderungen sich durchaus auf die lupös erkrankten Hautstellen beschränken; selbst die kleinsten und unscheinbarsten, im Narbengewebe versteckten Knötchen machen den Process durch und werden in Folge der Anschwellung und Farbenveränderung sichtbar, während das eigentliche Narbengewebe, in welchem die lupösen Veränderungen gänzlich abgelaufen sind, unverändert bleibt.

Weniger frappant, aber immer noch für Auge und Gefühl wahrnehmbar, sind die örtlichen Reactionen bei Tuberkulose der Lymphdrüsen, der Knochen und Gelenke u. s. w., bei welchen Anschwellung, vermehrte Schmerzhaftigkeit, an oberflächlichen Theilen auch Röthung sich bemerklich machen.

Die Reaction in den inneren Organen, namentlich in den Lungen, entzieht sich dagegen der Beobachtung, wenn man nicht etwa vermehrten Husten und Auswurf der Lungenkranken nach den ersten Injectionen auf eine örtliche Reaction beziehen will. In derartigen Fällen dominirt die allgemeine Reaction. Gleichwohl muss man annehmen, dass auch hier sich gleiche Veränderungen vollziehen, wie sie beim Lupus direct beobachtet werden.

Da die geschilderten Reactionerscheinungen, wenn irgend ein tuberkulöser Process im Körper vorhanden war, auf die Dosis von 0.01 Ccm. in den bisherigen Ver-



suchen ausnahmslos eingetreten sind, so glaubt KOCH deswegen nicht zu weit zu gehen, wenn er annimmt, dass das Mittel in Zukunft ein unentbehrliches diagnostisches Hilfsmittel bilden wird. Man wird damit im Stande sein, zweifelhafte Fälle von beginnender Phthisis selbst dann noch zu diagnosticiren, wenn es nicht gelingt, durch den Befund von Bacillen oder elastischen Fasern im Sputum oder durch physikalische Untersuchung eine sichere Auskunft über die Natur des Leidens zu erhalten. Drüsenaffectionen, versteckte Knochentuberkulose, zweifelhafte Hauttuberkulose und dergleichen werden leicht und sicher als solche zu erkennen sein. In scheinbar abgelaufenen Fällen von Lungen- und Gelenktuberkulose wird sich feststellen lassen, ob der Krankheitsprocess in Wirklichkeit schon seinen Abschluss gefunden hat und ob nicht doch noch einzelne Herde vorhanden sind, von denen aus die Krankheit, wie von einem unter der Asche glimmenden Funken, später von Neuem um sich greifen könnte. In zweifelhaften Fällen, bei fehlendem Nachweis der Tuberkelbacillen, sollte sich der Arzt durch eine Probeinjection die Gewissheit über das Vorhandensein oder Fehlen der Tuberkulose verschaffen.

## VII. Verfahren bei Anwendung des Mittels am Menschen.

Das Mittel besteht aus einer bräunlichen, klaren Flüssigkeit, welche an und für sich, also ohne besondere Vorsichtsmassregeln, haltbar ist. Für den Gebrauch muss diese Flüssigkeit aber mehr oder weniger verdünnt werden, und die Verdünnungen sind, wenn sie mit destillirtem Wasser hergestellt werden, zersetzlich. Es entwickeln sich darin sehr bald Bacterienvegetationen, sie werden trübe und sind dann nicht mehr zu gebrauchen. Um dies zu verhüten, müssen die Verdünnungen durch Hitze sterilisirt und unter Watteverschluss aufbewahrt oder, was bequemer ist, mit 0.5%iger Phenollösung hergestellt werden. Durch öfteres Erhitzen sowohl, als durch die Mischung mit Phenollösung scheint aber die Wirkung nach einiger Zeit, namentlich in stark verdünnten Lösungen, beeinträchtigt zu werden, und es ist deshalb vorthellhaft, sich immer frisch hergestellter Lösungen zu bedienen.

Vom Magen aus wirkt das Mittel nicht, ebensowenig vom Rectum aus per Clysmata mit OIDTMANN'S Spritze applicirt (O. ROSENBACH); PRIOR dagegen fand es auch bei letzterer Applicationsform wirksam. Um eine zuverlässige Wirkung zu erzielen, muss es subcutan beigebracht werden. KOCH hat bei seinen Versuchen zu diesem Zwecke ausschliesslich die von ihm für bacteriologische Arbeiten angegebene Spritze benutzt, welche mit einem kleinen Gummiballon versehen ist und keinen Stempel hat. Eine solche Spritze lässt sich leicht und sicher durch Ausspülen mit absolutem Alkohol aseptisch erhalten und KOCH schreibt es diesem Umstande zu, dass bei mehr als 1000 subcutanen Injectionen nicht ein einziger Abscess entstanden ist.

Als Applicationsstelle wählte KOCH, nach einigen Versuchen an anderen Stellen, die Rückenhaut zwischen den Schulterblättern und in der Lendengegend, weil die Injection an diesen Stellen am wenigsten, in der Regel sogar überhaupt keine, örtliche Reaction zeigt und fast schmerzlos ist.

Bezüglich des Modus der Injection wäre noch zu bemerken, dass Verf. eine PRAVAZ'sche Spritze, die genau 1 Ccm. fasst, vorzieht, dass er dieselbe mit 0.5%iger Carbonsäurelösung bis zur Hälfte füllt, dann einen Theilstrich von der Originalflüssigkeit auffängt und hierauf die Spritze mit der Carbollösung vollends füllt. Den Spritzeninhalt vermischen wir dann mit 9 Spritzen Carbollösung und es enthält dann jede volle Spritze 0.01 der Injectionsflüssigkeit, der Theilstrich 0.001. Hat man mehr als 0.01 zu injiciren, so saugt man gleich 2 Theilstriche der Originalflüssigkeit auf und hat dann bei den angegebenen Maassen die doppelte Dosis applicirt. Als Injectionsstelle scheint die Bauch-



gend geeigneter, da nach wiederholten Injectionen in den Rücken, trotz fehlender Entzündung der Stichstelle, die Hautempfindlichkeit so gross ist, dass die Rückenlage schmerzhaft ist. Von Injectionen in die Bauchhaut ist nur dann abzurathen, wenn Patienten an starkem Husten leiden, weil dann die Contractionen der Bauchmuskeln jedesmal starken Schmerz an der Stichstelle hervorrufen.

Man injicirt am besten Fröh zwischen 8—10 Uhr Morgens, da spätere Einspritzungen geringere Wirkung haben und lässt nach jeder Injection noch den nächsten Kalendertag verstreichen, bevor man eine neue Dosis verabreicht. Würde man diese Vorsichtsmassregel nicht beobachten, so würde man einerseits häufig eine cumulative Wirkung erzielen, andererseits die oft erst am Tage nach der Einspritzung auftretende fieberhafte Spätreaction übersehen und damit nicht nur auf ein wichtiges Mittel zur Beurtheilung der Disposition der Injicirten verzichten müssen, sondern auch leicht in den Fall kommen, Dosen anzuwenden, die stärkeres Fieber erregen, als man beabsichtigt (O. ROSENBACH).

Als Anfangsdosis müssen wir rathen, nie 0.001 zu überschreiten, da auch diese Menge noch starke Reaction geben kann. Die Dosis darf erst dann gesteigert werden, wenn jede fieberhafte Reaction fehlt und andere unangenehme, auf die Injection zurückzuführende Erscheinungen (Uebelkeit, Kopfschmerz, Muskelschmerz etc.) ausbleiben. Auch dann darf nur eine Steigerung um Milligramme vorgenommen werden, und erst wenn 6—8 Mgrm., ohne Erscheinungen hervorzurufen, zur Anwendung gelangt sind, kann man die Dosis um 2 bis 4 Mgrm. erhöhen. Ueberhaupt erscheint es vortheilhaft, constant geringere Dosen zu verabreichen. (S. u.)

Fiebernde oder geschwächte Kranke müssen, wie wir bereits im Anfang der Behandlung nach KOCH hervorgehoben haben, von der Behandlung absolut ausgeschlossen werden; man muss streng individualisiren und nur Kranke der Behandlung unterwerfen, die geringe Localerscheinungen bieten und sich in guten Ernährungsverhältnissen befinden (Deutsch. med. Woch. 1890, Nr. 49).

#### VIII. Vorbemerkungen in Betreff der Beurtheilung der Resultate des Verfahrens.

Von den oben dargelegten Ansichten und Sätzen KOCH's betreffs der Reaction haben alle eine beträchtliche Modification erfahren, und wir werden die bestätigenden und entgegenstehenden Beobachtungen unter den einzelnen Rubriken vorführen. Dabei möchten wir aber betonen, dass die causale Deutung der während der Behandlung auftretenden Symptome nicht immer leicht ist, denn es gehört doppelte Vorsicht dazu, bei einer Krankheit, deren Erscheinungen so regellos sind wie die der Phthise, bei der körperliches Befinden, Fieber, Lungenerscheinungen, Nachschweisse, Husten in ganz unerwarteter und niemals vorauszubestimmender Weise variiren, eine bestimmte Erscheinung als den Effect einer bestimmten Einwirkung zu bezeichnen, und wenn man sich die Mühe nicht verdriessen lässt, indifferent behandelte Phthisiker zur Controle mit derselben Genauigkeit zu untersuchen, wie behandelte, so wird man nicht lange im Unklaren darüber bleiben, wie schwer es ist, unter gewissen complicirten Verhältnissen den Causalnexus zwischen einem im Verlaufe der Beobachtung auftretenden Symptom und der Behandlung mit Sicherheit zu construiren und die neue Erscheinung als sichere Wirkung der eingeschlagenen Medication, also als „Reaction“ im Sinne der Behandlungsmethode nach KOCH hinzustellen. So haben wir, um nur ein Beispiel anzuführen, bei den von uns mit Injectionen behandelten Lungenkranken einigemal Lungenblutung auftreten sehen, sind aber nicht geneigt, dieselbe als Wirkung der Einspritzungen zu betrachten, da bei den Kranken die Reaction bezüglich der Temperatur und der localen Erscheinungen minimal war, und da unter den indifferent behandelten Kranken Lungenblutungen während derselben Zeit etwa in demselben Verhältniss vorkamen.



## IX. Reactionerscheinungen bei Anwendung des Tuberkulin.

### A. Veränderungen des Allgemeinbefindens (allgemeine Reaction).

#### 1. Veränderungen der Temperatur.

Hier sind die meisten und grössten Abweichungen vom Schema KOCH's zu beobachten, wie O. ROSENBACH in einer ausführlichen Arbeit (Deutsche med. Woch. 1890, Nr. 2 u. 3) zuerst gezeigt hat. Wenn man als den Typus der nach der Injection auftretenden Reaction die Angabe KOCH's ansieht, dass etwa 4—5 Stunden nach der Injection der fieberhafte Anfall beginnt, um ungefähr 12—15 Stunden zu dauern, so sind folgende Abweichungen von der Regel zu verzeichnen: 1. die verspätete Reaction, 2. die Reaction nach abendlicher Injection, 3. die protrahierte Reaction, die Reaction mit abnorm langer Dauer der fiebererregenden Wirkung des Tuberkulins, 4. das Nachfieber, 5. der *Typus inversus*. O. ROSENBACH hält es für nothwendig, der Temperaturbeobachtung grosse Aufmerksamkeit zu widmen, da gewisse sehr interessante Veränderungen des Temperaturganges sonst dem Nachweise sich entziehen.

So muss namentlich bei Beginn der Injectionen, da die Spätreactionen am häufigsten bei den ersten Injectionen innerhalb des ersten Centigramms zur Beobachtung kommen, dem Studium der Curve des Kalendertages, der auf den Injectionstag folgt, ein besonderes Augenmerk geschenkt werden. Auch muss, selbst wenn nach einer Einspritzung scheinbar kein prägnantes Resultat hervortrat, die folgende Injection nie vor dem dritten Tage vorgenommen werden, da sich, wenn stets ein Tag von Injectionen freibleibt, oft erst nach mehreren Tagen eine auffallend steigende Tendenz der Temperatur am Nachmittag der auf den Injectionstag folgenden Kalendertage dadurch documentirt, dass Erhebungen der sonst normalen Curve bis zu 38° und darüber auftreten. Man sollte es deshalb auch nie unterlassen, Personen, die anscheinend refractär gegen die Injectionen sind, zweistündlich während des Tages und der Nacht, und besonders sorgfältig in der Nacht nach der Injection und an dem folgenden Kalendertage, also während etwa 36 Stunden, messen zu lassen, da dann auch eine kleine Erhebung der Curve um so eher eine Reaction anzeigt, je mehr Beobachtungstage vor Beginn der Injection zur Feststellung der Normalcurve zur Verfügung stehen, und da bei 3- oder gar 4stündlicher Messung diese kleinen Erhebungen allzu leicht der Beobachtung entgehen. Wir möchten es nicht versäumen, darauf hinzuweisen, dass man nur bei Personen, die nicht fiebern oder deren Fiebercurve keine beträchtliche Höhe und eine gewisse Constanz zeigt, sichere Schlüsse in Betreff der Reaction machen kann, und man sollte, schon um eine Täuschung zu vermeiden, nie verabsäumen, auch wenn die Reaction scheinbar deutlich ist, stets nach einigen Injectionen einige injectionsfreie Tage der erneuten Prüfung der Curve zu widmen, denn nur dieser Vorsicht hat man es zu danken, wenn man vor größeren Fehlschlüssen bewahrt wird. Es schieben sich ja, was wohl für den, der genauere Messungen bei Lungenphthise gemacht hat, keiner Erläuterung bedarf, nicht selten unregelmässige (atypische) Steigerungen der Temperatur ein; Patienten, die vorher nie fieberten, beginnen zu fiebern, oder solche, die geringes Fieber haben, bekommen intermittirendes Fieber von so regelmässigem Charakter, dass man geneigt wäre, wenn die Injection am fieberfreien Tage erfolgt wäre, die spontane Steigerung der Fiebertemperatur als Wirkung des Mittels anzusehen.

a) Die verspätete Reaction.<sup>1)</sup> Hierher rechnen wir alle Fälle, in denen die Temperaturerhöhung mindestens 10 Stunden ausbleibt, in denen also die normale, nach 6 Stunden zu erwartende Reaction, erst zu einem späteren Termin sich einstellt. Man muss hier wieder mehrere Unterabtheilungen unter-

<sup>1)</sup> Wir bezeichnen als Reaction jede bei nicht fiebernden Kranken auftretende Steigerung der Temperatur auf und über 38°, während wir bei Fiebernden eine Steigerung des Fiebers um etwa einen Grad über das sonstige Tagesmaximum zur „Reaction“ rechnen.



scheiden, nämlich 1. die alleinige Verspätung der Anfangsreaction, während das Temperaturmaximum innerhalb der normalen Verhältnisse, d. h. innerhalb 6 bis 8 Stunden nach dem Beginn der Fiebersteigerung eintritt; 2. der häufige Fall, dass auch die Zeitdifferenz zwischen Beginn der Reaction und Maximum eine aussergewöhnlich lange wird, d. h. sich über 8—10 Stunden ausdehnt; 3. wenn auch die Entfieberung sehr lange, also länger als etwa 18 Stunden auf sich warten lässt. Dieses letzterwähnte Ereigniss nähert die Spätreaction der gleich zu beschreibenden, protrahirten Reaction. Die Spätreaction zeichnet sich dadurch aus, dass oft auf eine ganz kurze, nicht beträchtliche Steigerung ein Sinken und dann erst ein plötzliches oder allmähiges continuirliches Steigen, welches zum Maximum führt, folgt, ferner dadurch, dass die absolute Temperaturerhöhung in der Mehrzahl der Fälle geringer ausfällt als bei der typischen Reaction; oft wird  $38.6^{\circ}$  nicht überschritten. Dagegen ist die absolute Fieberdauer, vom Beginn der Steigerung an, bis zur Entfieberung gerechnet, oft eine verhältnissmässig lange. Auch mag hervorgehoben werden, dass die Fälle mit Spätreaction sehr häufig bezüglich ihrer Diagnose dubiös sind und zweifelhaft bleiben, indem das Vorhandensein tuberkulöser Erkrankung entweder gar nicht oder mit sehr fraglicher Beweiskraft zu erschliessen ist. Kranke mit bereits bestehendem Fieber zeigen auffallenderweise nur höchst selten eine als Spätreaction aufzufassende Temperaturerhöhung, wie dies ja bei der Schwierigkeit, Veränderungen der Curve von Leuten mit höheren Fiebergraden auf einen bestimmten Typus zurückzuführen und relativ geringe Steigerungen überhaupt zu erkennen, erklärlich ist. Abgesehen von der Art der Erkrankung und von einer bestimmten Disposition des Patienten, scheint für das Auftreten der Spätreaction die Zeit der Injection von gewisser Wichtigkeit zu sein. Wenn man als die günstigste Zeit der Einspritzung für das Eintreten der Normalreaction Früh 8 Uhr bezeichnen kann, so ändert sich die Beschaffenheit der Reaction bei den sonst eine Normalreaction zeigenden Individuen sofort und nähert sich dem Typus der Spätreaction um so mehr, je später nach 11 oder 12 Uhr Früh die Einspritzung erfolgt. Sie wird dann einem anderen Typus, den wir als den Typus der Abendinjection bezeichnen möchten, um so ähnlicher, ohne ihm ganz gleich zu kommen.

b) Reaction nach Abendinjection (Abendreaction). Am geeignetsten, sie hervorzurufen, sind die Stunden von 7—9 Uhr Abends; sie ist also die auf eine Abendinjection folgende Reaction und hat gegenüber der Morgeninjection folgende charakteristische Merkmale: 1. Sie beginnt sehr spät; 2. sie erreicht verhältnissmässig schnell die Acme; 3. das Fieber ist oft sehr kurzdauernd, jedenfalls aber von kürzerer Dauer als das der Reaction, die auf eine gleich grosse Früheinspritzung folgt; 4. sie zeichnet sich durch relativ niedriges Maximum aus. Am wenigsten constant ist das Auftreten der schnellen Acme; die anderen angegebenen Merkmale aber sind für die überwiegende Mehrzahl der Fälle charakteristisch. Die Abendreaction unterscheidet sich also von der Spätreaction dadurch, dass ihre Acme oft schneller erscheint, namentlich aber durch die Eigenschaft, dass der Fiebert Verlauf mehr der Continua ähnelt, d. h. nicht so oft von Remissionen oder beträchtlichen Intermissionen unterbrochen wird, wie bei der Spätreaction, dass in der Mehrzahl der Fälle das Maximum ein höheres ist, und dass isolirte, vorübergehende Temperatursteigerungen, wie bei der reinen Spätreaction, nicht vorkommen.

c) Protrahirte Reaction (verlängerte Reactionsdauer). Die dritte Form, die von dem Normaltypus der Reaction abweicht, haben wir dann vor uns, wenn der Abfall der Temperatur länger als normal auf sich warten lässt, d. h. wenn das Fieber länger als 18 bis 20 Stunden währt. Hier haben wir zwei Kategorien zu unterscheiden, je nachdem 1. auf eine normale, d. h. nach 6 bis 8 Stunden auftretende, Anfangsreaction ein protrahirter Fiebert Verlauf folgt, oder wenn sich 2. Fieber von längerer Dauer an eine Spätreaction anschliesst. Zu dieser letzten Gruppe gehört ein Theil der Fälle, die wir schon vorher als



die mit protrahirtem Maximum einhergehenden erwähnt haben. Die Fälle mit Frühreaction haben gewöhnlich auch eine schnelle Acme und daran anschliessend eine *Febris continua* von längerer Dauer, während die Fälle von Spätreaction meist eine verhältnissmässig lange Fiebersteigerung, aber relativ geringere Fieberhöhe und zahlreiche Remissionen und Intermissionen während des Reactionsfiebers aufweisen, so dass man zwei- und dreigipflige Curven (wenn das Fieber um mehr als einen Grad remittirt, oder eine Intermission von nicht mehr als 2 Stunden auftritt) und ein- oder mehrmaliges Nachfieber (wenn zwischen den einzelnen Steigerungen ein längeres fieberfreies Intervall liegt) unterscheiden kann. Sehr merkwürdig sind die zur letzterwähnten Gruppe gehörenden Formen des protrahirten Fiebers, bei denen nach einer, bisweilen sehr lange dauernden, Intermission noch eine einzelne erratische Fiebersteigerung, gewissermassen ein Nachschlag, kommt. So eigenthümlich diese Erscheinung ist, so kann es sich hier doch nicht etwa um einen Zufall handeln, da wir dieses Vorkommniss zu oft beobachtet haben. Es soll zur Erklärung nur bemerkt werden, dass es sich um isolirte Nachwirkung des noch nicht ganz zur Ausscheidung gelangten Mittels handeln muss (etwa analog dem Recidiv einer Infectiouskrankheit).

Wir haben noch zwei Thatsachen zu erwähnen, die, obwohl seltener vorkommend als die eben geschilderten, doch für die Erklärung der Wirkungsweise des Tuberkulin nicht ohne Bedeutung sind, und von denen namentlich die eine noch eines genaueren Studiums bedarf, da sie nur bei einstündiger Messung oft und scharf ausgesprochen zu Tage tritt. Es handelt sich in den eben erwähnten Fällen um eine eigenthümliche Temperaturdepression, die dem Beginne der Steigerung der Temperatur unmittelbar vorangeht und zu einer Zeit einsetzt, die sonst nicht dem normalen Temperaturminimum des Betreffenden, das oft sehr weit von diesem Punkt entfernt ist, entspricht. Es folgt also das Steigen der Temperatur direct auf die niedrigste oder dem Minimum sehr nahe stehende Tagestemperatur, obwohl nach der, innerhalb der vorhergehenden Zeit festgestellten, Normalcurve des betreffenden Individuums eine bei weitem höhere Temperatur erwartet werden sollte. Besonders auffallend erscheint dieser unerwartete Abfall, wenn er in die Periode des normalen Ansteigens der Temperatur fällt. Es muss also, da sich an die Depression das als Folge der Injection eintretende, oft sehr schnelle Steigen der Körperwärme direct anschliesst, diese Depression als nicht nur zeitlich in das Bereich der Reaction fallend, sondern als directes Symptom derselben angesehen werden, und wir hätten, wenn sich durch genaue Beobachtungen dieses Verhalten als ein häufiges herausstellen sollte, darin einen Anhaltspunkt für die Art und Weise, in welcher das Mittel die Temperatursteigerung bewirkt.

Ein zweiter erwähnenswerther Punkt betrifft die cumulative Wirkung des Mittels, die manchmal sehr frappant zu Tage tritt und zur Vorsicht beim Injiciren in zu kurzen Intervallen auffordert. Es kann nach einer Reihe von Beobachtungen keinem Zweifel unterliegen, dass, wenn eine neue Injection gemacht wird, bevor vollständige Entfieberung, d. h. dauernder Herabgang der Temperatur unter  $38^{\circ}$  während einer mindestens 16stündigen Periode eingetreten ist, eine Injection, deren Wirkung noch in die Zeit einer Fiebersteigerung oder der Tendenz zu einer solchen fällt, einen ganz beträchtlich grösseren Effect ausübt, als sie sonst zur Folge haben würde. Auch dieser Umstand veranlasste uns zur Einschubung injectionsfreier Tage, und wir rathen in jedem Falle, in dem nicht mindestens 16stündige absolute Apyrexie nach Ablauf der Reaction besteht, die Erneuerung der Injection zu verschieben.

Ebenso sicher wie diese Cumulation der Wirkung ist die Abschwächung des Effectes, wenn nach beendigtem, protrahirtem Fieber alsbald in der Apyrexie eine neue Injection folgt. Dieselbe pflegt um vieles schwächer auszufallen als die auf eine normale Reaction folgende Einspritzung mit derselben Dosis, und zwar um so geringer, je protrahirter das Fieber war, und je energischer die Reaction des Organismus ausfiel.



Besonders hervorzuheben ist noch, dass „verzettelte“ Dosen überhaupt keinen Effect ausüben, und dass, ebenso wie bei den Antipyreticis der temperaturherabsetzende Einfluss nur bei voller Dosis eintritt, auch das Tuberkulin nur dann voll wirkt, wenn die Gesamtdosis auf einmal gegeben wird. Wenn man z. B. bei einem Patienten mit 3 Mgrm. einen bedeutenden Effect erzielt, so bleiben, wie wir beobachtet haben, 4 Mgrm., die im Verlaufe mehrerer Stunden injicirt werden, ohne Wirkung.

Von hervorragender Wichtigkeit für die Theorie der Wirkung ist auch wohl der Umstand, dass die so auffallende Gewöhnung der Patienten an das Mittel bei schnell auf einander folgenden Injectionen eigentlich keine dauernde ist, sondern dass nach längerer Pause in der Behandlung schon relativ kleine Dosen des Mittels wieder recht beträchtliche Wirkungen hervorrufen.

So sahen wir, um nur einige prägnante Fälle heranzugreifen, bei einem Patienten Sa., der bei 15 Mgrm. gar nicht mehr, bei 21 Mgrm. nur kurzdauernd bis 39 reagierte, nach achttägiger Injectionspause bei einer Injection von nur 10 Mgrm. die Temperatur auf 40·2, den höchsten, bis dahin erreichten, Grad, steigen; so sahen wir bei der Patientin Ha., die bei 10 Mgrm. fast gar keine Einwirkung mehr (38·3) zeigte, nach neuntägiger Pause bei einer Einspritzung von 4 Mgrm. ein achtstündiges Fieber von 39·0 eintreten, so zeigte ein Patient, der am 10. auf eine Frühinjection von 15 Mgrm. bis 39·5 reagierte, nach zwölftägiger Pause bei einer Dosis von nur 10 Mgrm., die noch dazu zur ungünstigsten Zeit — nämlich des Abends — injicirt wurde, bereits nach 5 Stunden eine Temperatur von über 40°. So fand sich bei einer Patientin, die bei 5 Mgrm. am Abend gar nicht reagierte und bei einer nach einigen Tagen erfolgten Frühinjection derselben Gabe nur eine ganz kurze Steigerung über 39 aufwies, nach achttägiger Pause bei Injection derselben Quantität — fast 41° und langdauernde Erhebung über 40°.

Hierher gehören noch folgende Fälle: Z. (bacilläre Phthise) zeigt bei Injection von 32 Mgrm. 38·7, bei 34 Mgrm. keine Reaction, aber nach einer Pause von 14 Tagen bei Injection von nur 20 Mgrm. eine langdauernde Temperaturerhöhung bis 40·1.

G. (Spondylarthrocace) hat bei 6 Mgrm. nur 38·3, nach vierwöchentlicher Pause aber schon bei 0·001 Reaction von 39·7.

Am interessantesten bezüglich des Einflusses der Injectionspausen ist der Fall G. (bacilläre Phthise). Hier war bei allmählicher Steigerung der Dosis bis 35 Mgrm. überhaupt keine Reaction erfolgt; als aber nach 14tägigem Intervalle die Injectionen wieder aufgenommen wurden, trat bei der Anfangsdosis von 15 Mgrm. sofort eine Reaction bis 39·2 auf.

Eine Beziehung des Fiebers zu dem, immerhin nicht häufig auftretenden Milztumor haben wir nicht constatiren können, ebensowenig einen Einfluss der Reaction auf die Beschaffenheit der Bacillen. Das Verhalten derselben verdient eine besondere Besprechung, doch wollen wir hier nur hervorheben, dass wir im Ganzen sechsmal das Vorkommen von auffallenden Veränderungen in Zahl, Lagerung und Aussehen der Bacillen beobachteten. In allen diesen Fällen handelte es sich um jene eigenthümlichen, schon mehrfach als charakteristisch beschriebenen Häufchenbildungen, um Zerfall der in Häufchen liegenden Bacillen in kleinere und kleinste Partikel, um auffallende Schmalheit und Kürze der Stäbchen oder um besonders häufiges Auftreten der auch sonst nicht seltenen Einschnürungen, durch die die Bacillen in aneinander gereihte, sporenähnliche Körper verwandelt werden. Von diesen 6 Fällen sind 3 überhaupt nicht mit Einspritzungen behandelt worden, bei 2 anderen zeigten sich die Häufchen schon in der Beobachtungsperiode vor den Einspritzungen und erfuhren während der Injectionen keine wesentliche Veränderung. In einem einzigen Falle, der ein sehr spärliches, zähes Sputum mit spärlichen Bacillen hatte, fehlten die Häufchen vor den Injectionen und fanden sich erst nach denselben ein, wobei zugleich die Zahl der Bacillen sich beträchtlich vermehrte. Es scheint uns aus diesen und anderen Beobachtungen hervorzugehen, dass die Zahl der Häufchen und ihr Zerfall mehr mit dem Reichthum an Bacillen überhaupt, als mit der Einwirkung des Tuberkulin zusammenhängt. Dass der Zerfall überhaupt zur Höhe des Fiebers oder zur Heilung des Processes in Beziehung steht, erscheint uns fraglich, da unter den 6 erwähnten Fällen sich solche, die eine günstige, und solche, die eine ungünstige Prognose boten, in gleicher Zahl befanden.



a) Einwirkungen der Antipyretica auf das durch Tuberkulin bedingte Fieber. Bei unseren Untersuchungen (Deutsche med. Woch. 1891, Nr. 8) hat sich Folgendes herausgestellt: 1. Es gelingt in einer Reihe von Fällen, durch entsprechende Gaben von Antipyrin den fieberhaften Effect der Injection mit Tuberkulin völlig aufzuheben, während die Controlinjection zeigt, dass die Disposition des Organismus, auf eine Gabe von der erwähnten Grösse zu reagiren, unverändert ist. 2. Der antipyretische Effect hängt ab: von der Grösse der Antipyringabe und vor Allem von dem Zeitmomente der Einverleibung. 3. Er erfolgt fast sicher bei Normalreaction, wenn das Antipyreticum in der Initialperiode der Einwirkung des fiebererzeugenden Mittels, also nicht später als 2—3 Stunden nach der Injection, gegeben wird, und wenn die Dosis des Tuberkulin wenige Milligramm beträgt. 4. Der Effect bleibt aus oder ist um so geringer, je später das Antipyreticum nach der Injection gegeben wird, und je mehr sich die Zeit der Darreichung dem Anstieg der Temperatur nähert. 5. Im Falle, dass die Temperatur bereits im Anstiege begriffen ist, müssen unverhältnissmässig höhere Dosen gegeben werden, um auch nur eine geringe Einwirkung auszuüben. 6. Bei Spätreaction ist die Bekämpfung des thermischen Effectes der Injection eine viel schwerere, vielleicht überhaupt nicht mit Sicherheit zu erreichende, wahrscheinlich weil das Antipyreticum schneller ausgeschieden wird, als es zur Geltung kommen kann. 7. Bei sehr starker Normalreaction mit protrahirter Wirkung ist die Vereitelung der fieberhaften Wirkung gar nicht oder vielleicht nur durch sehr hohe Dosen zu erreichen; im günstigsten Falle tritt nach unserer Beobachtung dabei doch noch eine Spätreaction ein. 8. Sehr häufig zeigt sich die Wirkung des Antipyreticums überhaupt nur darin, dass aus der Normalreaction eine Spätreaction wird, deren Höhe nur wenig geringer ist als die entsprechende, durch die Controlinjection zur Anschauung gebrachte, Normalreaction; in einigen Fällen schien es, als ob nach einer unwirksamen Gabe des antipyretischen Mittels die Wirkung der betreffenden Dosis des Tuberkulin eine beträchtlich grössere sei als sonst, gerade als wenn durch das Antipyreticum der Einfluss der Gewöhnung an das Mittel bis zu einem gewissen Grade paralisirt würde; doch bedarf diese paradoxe Erscheinung noch genaueren Studiums. 9. Die Einwirkung des Antipyreticums erfolgt sicher, wenn, bevor die Wirkung des Tuberkulin sich an der Temperatureurve zeigt, Schweiss ausbricht; doch wird der antipyretische Effect auch oft ohne Schweissausbruch erzielt. 10. Die meisten Kranken geben an, dass das Antipyrin die unangenehmen Folgeerscheinungen der Injection, nämlich den lästigen Kopfschmerz, mildere; diese Angabe hört man auch dann, wenn keine Apyrexie, sondern nur eine wesentliche Verminderung des Fiebers erzielt wird.

Durch dieses Verhalten ist, beiläufig gesagt, wohl bewiesen, dass der Kopfschmerz bei fieberhaften Zuständen wesentlich eine Folge der Temperatursteigerung und nicht der das Fieber verursachenden Prozesse ist, denn es ist in unseren Fällen doch nicht anzunehmen, dass das Tuberkulin durch das Antipyrin gewissermassen — man verzeihe den Ausdruck — neutralisirt würde; wir müssen, da das Mittel, wie wir gleich zeigen werden, auch noch weiter im Körper circulirt, vorläufig annehmen, dass es sich hier nur um eine Abschwächung einer seiner Wirkungen, der Temperaturerhöhung, handle, da der Beweis, dass dem Kochin sonst keine Wirkungen, als die eines fiebererregenden Agens zukämen, erst auf dem oben von uns angedeuteten Wege erbracht werden muss. — Dass das Antipyrin, wie erwähnt, die Kopfschmerzen nur durch seine antithermischen Wirkungen zum Verschwinden bringt, beweisen vor Allem die Fälle von Spätreaction, in denen trotz der Antipyringabe das Ansteigen der Temperatur stets, wie sonst, von Kopfschmerzen begleitet ist.

11. Unangenehme Erscheinungen, subjective und objective, sind nach Anwendung der Antipyretica von keinem Patienten angegeben worden; im Gegentheil haben manche Patienten direct gebeten, bei ihnen doch die Injection stets mit Darreichung des (Antipyrin-) Pulvers zu combiniren.

b) Bedingungen für das Zustandekommen der fieberhaften Reaction. Nach der genauen Analyse von mehr als 200 Fällen hängt die fieberhafte Reaction etwa von folgenden Punkten ab: 1. Von der individuellen Dis-



position, die nicht identisch ist mit der Erkrankung an Tuberkulose, obwohl sich nicht leugnen lässt, dass die Tendenz zu starker Reaction bei Anwendung geringer Dosen relativ häufig bei Tuberkulösen vorhanden ist. 2. Von der Stärke der angewendeten Dosis, da *ceteris paribus* eine hohe Gabe des Mittels bei der ersten Anwendung einen unverhältnissmässig stärkeren Effect hat als die Anwendung derselben Dosis in allmäliger Steigerung. Wer z. B. bei einer directen Steigerung der Dosis von 3 auf 8 Mgrm. bei letzterer Gabe stark fiebert, ja vielleicht ein protrahtirtes Fieber hat, kann nach eingeschobenen genügenden Pausen bei langsamer Steigerung die zweite erwähnte Dosis ohne Reaction vertragen oder zeigt doch eine viel geringere Reaction. Und umgekehrt fiebern Patienten, die bei einer bestimmten Dosis keine Reaction mehr zeigen, fast ausnahmslos wieder, wenn eine viel kleinere Dosis nach längerem Pausiren mit der Behandlung zur Einverleibung gelangt. Auch haben relativ kleine Dosen (2 Mgrm.), als Anfangsdosen gegeben, eine unverhältnissmässig stärkere Wirkung, als wenn sie nach vorhergegangener Injection von 1 Mgrm. injicirt werden. 3. Die Reaction hängt drittens ab von der Gewöhnung an das Mittel, also eigentlich wieder von einer zur Kategorie der Disposition gehörigen Eigenschaft der Versuchsperson; die Gewöhnung aber steht durchaus in keinem directen erkennbaren Verhältnisse zur Anfangsreaction, denn Personen, die Anfangs sehr stark reagiren, reagiren plötzlich von einer bestimmten Dosis ab gar nicht mehr, obwohl die Injectionen beträchtlich verstärkt werden. 4. Die Reaction ist abhängig von der Zeit der Einspritzung. Das Mittel steigert — oft nach einer kurzen Temperaturniedrigung — die Körperwärme dann am meisten, wenn seine Wirkung mit der normalen Tendenz des Organismus zur Steigerung seiner Körperwärme zusammenfällt, und die Temperatursteigerung tritt auch um so sicherer und prompter auf, je mehr diese Congruenz vorhanden ist; sie wird für den betreffenden Tag um so geringer, je deutlicher die Spontansteigerung schon eingeleitet, oder wenn sie schon vorüber ist. Da die Wirkung des Mittels etwa nach 5 bis 6 Stunden beginnt und circa 5 Stunden bis zur vollen Entfaltung braucht, so ist es klar, wenn unsere Anschauungen richtig sind, dass das Resultat um so geringer sein wird, je später im Laufe des Tages die Injection gegeben wird; denn da die höchste Temperatur des Tages schon um 5 bis 6 erreicht wird, so kann die Wirkung der regulatorischen Apparate des Körpers mit der wärmesteigernden des Mittels nicht mehr zusammenfallen, wenn es später als 12 Uhr angewandt wird. In der That bestätigt die Erfahrung in der weitaus grössten Mehrzahl der Fälle diese Erwägung. Die relativ höchsten Ergebnisse der Reaction erhält man bei Injectionen, die zwischen 8 bis 9 früh stattfinden; auch Injectionen, die bis 11 Uhr stattfinden, bewirken oft noch eine prompte Reaction; von diesem Zeitpunkte ab aber verzögert sich die Wirkung; wir erhalten Spätreaction mit niedrigen Temperatureurven. Je später aber die Einspritzung erfolgt, desto unsicherer wird das Resultat. Wird das Mittel nach Ablauf der spontanen Temperaturerhöhung gegeben, also des Abends gegen 7 oder 8, so erhalten wir den Typus des Fieberganges, den wir als den der Abendinjection, bezeichnet haben: Spätreaction mit schneller Acme, relativ niedrigerer Temperatur, als der Tagesinjection mit gleicher Menge entspricht, und verhältnissmässig kürzerer Fieberdauer. Es wirkt so, als ob eine schwächere Dosis zur geeigneten Zeit zur Anwendung gekommen wäre, d. h. als ob man zur besten Zeit des nächsten Tages eine entsprechend geringere Dosis injicirt hätte.

Ob unter diesen Bedingungen ein Theil des Mittels überhaupt nicht zur Wirkung kommt, indem er schon während der Injectionszeit ausgeschieden wird, oder ob durch die Einwirkung des Mittels auf einen zur Zeit der Reaction nicht geeigneten Organismus — dessen Wärmeproduction schon stärker in Anspruch genommen war — eine Abschwächung der Wirkung, also gewissermassen eine leichte Schutzimpfung (Anpassung) stattfindet, das müssen neue Versuche lehren. Jedenfalls haben wir hier ein Analogon zu der bereits oben erwähnten Beobachtung, dass nach abnorm starker Reaction die nächste Injection eine entsprechend geringere Wirkung hat, weil die Reactionsfähigkeit des Organismus in Folge der Mehrleistung in einer bestimmten, der Wirkungsweise des Mittels entsprechenden, Richtung eine ge-



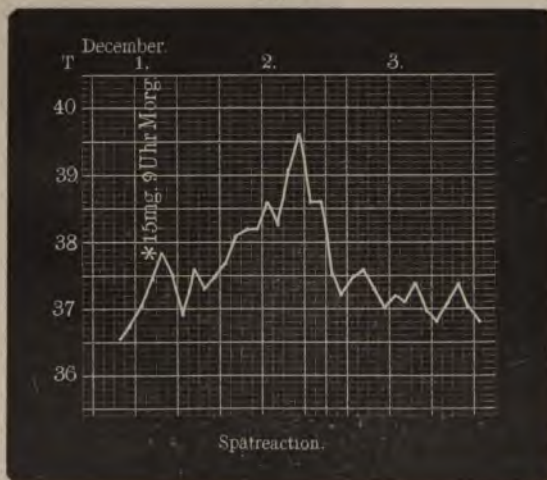
ringere geworden ist. Hierauf beruht ja wohl auch die bei einzelnen Patienten zu beobachtende, auffallend schnelle Gewöhnung an die Wirkung des Mittels und die so auffallend stärkere Wirkung der ersten, doch verhältnissmässig kleinen Injection. Die Spätreactionen beruhen vor Allem auf einer verringerten Disposition des Individuums. Sie zeigen ja gewöhnlich ein langes Incubationsstadium und auch eine langdauernde fieberhafte Reaction, wenn auch nicht so hohen Grades. — Alles Verhältnisse, die sich unschwer — wenn man den Satz: „si parva licet componere magnis“ auf die Zeit anwendet — mit dem Verhalten der fieberhaften Reaction

Fig. 1.



bei Infectiouskrankheiten parallelisiren lassen. Die eigenthümlichen Intermissionen des Fiebers, die am Ende der Wirkung auftretenden Remissionen, die Anfälle des Nachfiebers zeigen den Kampf des Organismus mit dem fiebererregenden Agens in einer sehr lehrreichen Weise; ebenso spricht die Thatsache, dass sich die Form der Spätreaction in die normale Form überführen lässt, wenn man die Dose des Mittels sehr steigert, dafür, dass durch vermehrte Stärke des Reizes die, refractär machende, individuelle Disposition überwunden wird, und dass schliesslich Jeder —, so könnte man weiter folgern, wenn es nicht schon bewiesen wäre —,

Fig. 2.

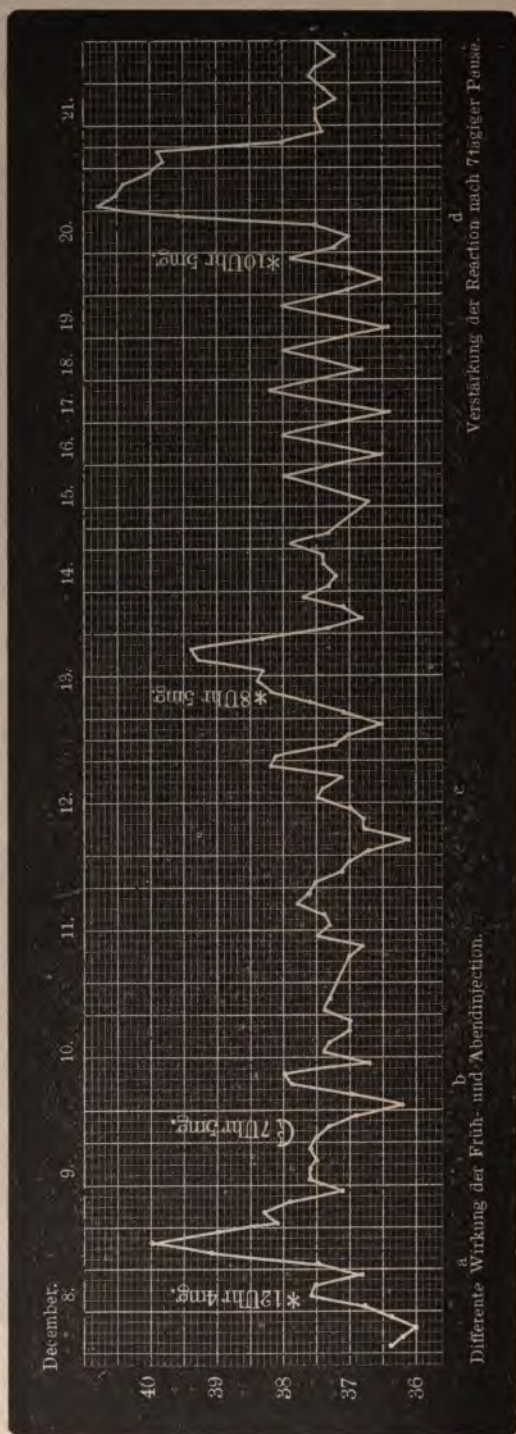


auch der Gesunde, bei Anwendung geeigneter Dosen des Mittels Reaction zeigen muss. Damit ist die Grenze für die diagnostische Bedeutung des Mittels gezogen.

c) Diagnostische Bedeutung der fieberhaften Reaction. Bis jetzt lassen sich auf Grund unserer bisherigen zahlreichen Beobachtungen die diagnostischen, bloss aus der Analyse der fieberhaften Reaction zu ziehenden Sätze, namentlich für das Gebiet der inneren Tuberkulose, etwa folgendermassen formu-

liren: 1. Wenn bei fieberlosen oder nur schwach fiebernden Individuen nach Injection relativ kleiner Dosen, (von 0.001 bis 0.005 in zweitägigen Intervallen steigend), gleichmässig starke Normalreaction auftritt, so ist die Annahme einer Tuberkulose bei Vorhandensein sonstiger Symptome recht wahrscheinlich. Namentlich bei tuberkulösen Erkrankungen der Harnwege zeigt sich diese Form der Reaction oft auffallend stark. Dies scheint dafür zu sprechen, dass ein grosser Theil des injicirten Mittels durch die Nieren abgeschieden wird. 2. Wenn die fieberhafte Reaction sich sehr bald abschwächt, namentlich aber, wenn sich an die erste Injection sehr protrahirtes Fieber oder gar Spätreaction anschliesst, so kann man nicht mit Sicherheit auf Tuberkulose schliessen. 3. Ausbleiben jeder Reaction kann bei schwerer bacillärer Phthise nicht selten constatirt werden, namentlich wenn man die Dosis recht vorsichtig steigert. 4. Spätreaction (bei Morgeninjection und Anwendung nicht zu hoher Dosen) kommt auch oft, unter beträchtlicher Fiebersteigerung, bei anderen als tuberkulösen Erkrankungen, bei Entzündungen, bei Eiterungen, bei Herzkranken etc. vor. Jedenfalls hat sich in unseren Beobachtungen die Spätreaction auffallend oft dort gezeigt, wo keine Anhaltspunkte für die Diagnose der Tuberkulose da waren, und wo sich auch nach längerer genauer Beobachtung keinerlei Zeichen für das Bestehen eines tuberkulösen Processes ergaben. 5. Pleuritis serosa giebt, selbst wenn alle Anhaltspunkte für tuberkulöse Entstehung fehlen, und wenn später völlige Resorption erfolgt, auffallend häufig schon bei geringen Dosen eine starke, aber sich bei weiteren Injectionen schnell abschwächende, Normalreaction.

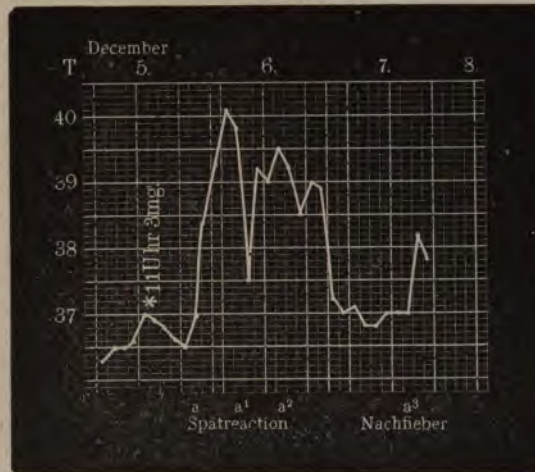
Fig. 3.





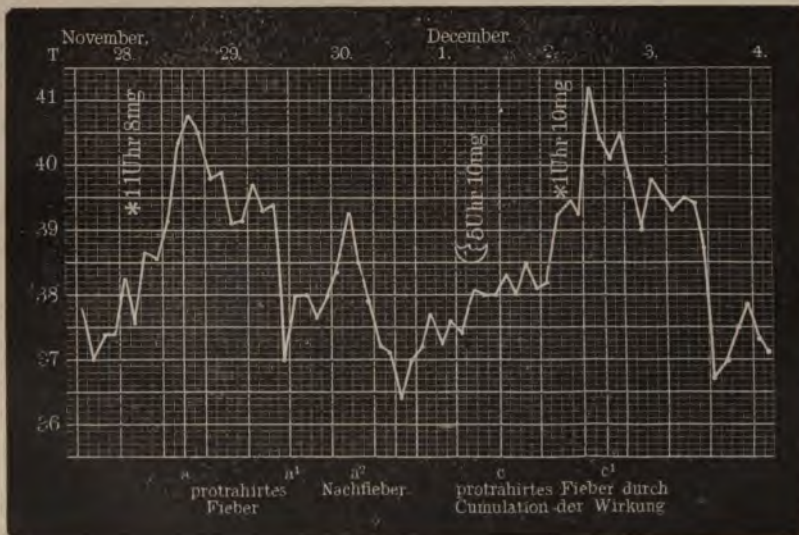
Es mag hier auch darauf hingewiesen werden, dass bei zwei Sectionen von Kranken unserer eigenen Beobachtung, die eine starke fieberhafte Reaction

Fig. 4.



gegeben hatten, trotz genauer Untersuchung ein tuberculöser Process nicht aufzufinden war; in einem Falle lag Amyloid der Nieren und der Milz, im anderen eine sehr ausgedehnte *Enteritis follicularis* vor.

Fig. 5.



Die voranstehenden Curven illustriren die einzelnen Typen der fieberhaften Reaction.

## 2. Veränderungen der Blutbeschaffenheit.

Veränderungen des Hämoglobingehaltes sind vorhanden, doch sind sie weder mit der fieberhaften Reaction, noch mit der Höhe der Dosis in directe Beziehungen zu bringen; nach längerem Gebrauch stärkerer Dosen findet eine beträchtliche Abnahme des Hämoglobingehaltes statt, die Patienten werden blass und zeigen eine starke Abnahme des Körpergewichts (MIKULICZ, PRIBRAM u. A.).

Eine Einwirkung stärkerer Dosen des Mittels auf das gesunde Blut ist auch sicher vorhanden, da in einzelnen Fällen mehr oder weniger starker Icterus, Hämoglobinurie, Urobilinurie und starker Farbstoffgehalt des Urins in Folge von Indolderivaten auftritt; auch reine Nierenblutungen sind beobachtet worden. Da bei den vorliegenden Beobachtungen von Icterus erhebliche Erscheinungen von Seiten der Leber und der Nieren fehlen, da die Leber nicht vergrössert ist und die Fäces gefärbt bleiben, da ferner der Icterus nur schwach ausgebildet ist und da endlich der Urin wohl nie reines Bilirubin, sondern Urobilin und vermehrten braunen, sich bei Salpetersäurezusatz bildenden Farbstoff enthält, so ist anzunehmen, dass es sich nur um hämatogenen Icterus handelt, um Zerfall von Blut im Körper unter dem directen Einfluss des Tuberkulin oder als Folge der durch das Mittel bedingten plötzlichen Fiebersteigerung. Es handelt sich um ähnliche Vorgänge, wie bei der paroxysmalen Hämoglobinurie, bei der das im Körper zerfallende Blut durch die Thätigkeit der Leber theilweise in Gallenfarbstoff umgewandelt, theilweise aber im reinen oder im Zustande intermediärer Producte durch die Nieren zur Ausscheidung gelangt. Jedenfalls ist der ganze Symptomencomplex bei beiden Vorgängen ein äusserst ähnlicher. Für diese Annahme spricht auch das Vorhandensein der braunen Farbstoffe, die zum Theil die von ROSENBACH beschriebene burgunderrothe Reaction bedingen und wohl stets als Zeichen stärkeren Zerfalles von Eiweiss im Blute aufzufassen sind. Auch die Ausscheidung von Eiweiss durch die Nieren nach Injection von Tuberkulin — bei Nierenkranken und bei gesunden Nieren — ist als Zeichen eines Zerfalles von Eiweiss im Blut und nicht als Zeichen einer Nierenerkrankung anzusehen, da die bisher beobachtete Albuminurie nur sehr kurze Zeit dauert und morphotische Bestandtheile im Urin fehlen — nur Blut ist manchmal vorhanden —, und da die Urinsecretion nach einer kurzen Pause enorm steigt, was doch nicht für eine Läsion der Niere spricht. Man kann diese Fälle ohne Zwang in die Kategorie der von O. ROSENBACH beschriebenen regulatorischen Albuminurie\*) einreihen, bei der durch erhöhte active Thätigkeit der nicht erkrankten Nieren das für den Körper unbrauchbare, nicht gebundene, im Blut circulirende Eiweiss schnell zur Ausscheidung gelangt. Auch die häufig nach Anwendung des KOCH'schen Mittels auftretende Polyurie (O. ROSENBACH) ist ein Zeichen dafür, dass Stoffe im Blut gebildet werden, welche die Nieren reizen, aber ihre Thätigkeit nicht lähmen. Natürlich ist voranzusetzen, dass, wenn diese Reizzustände längere Zeit anhalten, mit der Zeit die Nieren geschädigt werden, aber die bisherigen Erfahrungen mit dem KOCH'schen Mittel lehren, dass man alle derartigen Zufälle vermeiden kann, wenn man in der oben angegebenen Weise vorsichtig vorgeht und dem Organismus plötzliche, sehr extensive und intensive Eingriffe erspart.

Von sonstigen Veränderungen ist noch Leukocytose hervorzuheben, wie sie ja bei fieberhaften Zuständen nicht selten ist. Der Befund von Tuberkelbacillen im Blute beruht wohl auf einer zufälligen Verunreinigung der Präparate.

### 3. Veränderungen des Gesamtnervensystemes.

Wir führen dieselben unter den Allgemeinerscheinungen an, weil sie nicht der Ausdruck einer localen Einwirkung des Mittels, sondern nur der Ausdruck der allgemeinen Beeinflussung des Organismus sind, weil sich auch in ihnen die Reaction des Gesamtorganismus, welche in dem Zerfall von Eiweiss, in der erhöhten Thätigkeit der temperaturbildenden Apparate ihren Ausdruck findet, reflectirt. Wir sehen auch in der That, dass bei Personen, die nicht fiebern, bei denen also jene Summation localer Reactionen des Körpers nicht stattfindet, das Mittel auch in grösseren Dosen fast spurlos zu circuliren scheint, und es ist aus dieser Thatsache zu folgern, dass die starke Beeinflussung des Gesamtorganismus nur der Ausdruck einer starken localen Ein-

\*) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VIII.



wirkung ist, die ja wiederum in dem Bilde der Gesamtreaction eine hervorragende Rolle spielen und der Reaction des einzelnen Individuums einen besondern Charakter ertheilen kann. Ob diese starke locale Einwirkung nur an einer bestimmten, besonders disponirten Stelle des Körpers stattfindet, wie z. B. in dem pathologischen Falle des Lupus, wo vielleicht nur die streng localisirte Reaction an der lupösen Stelle den ganzen Organismus in Mitleidenschaft zieht, oder ob alle Theile eines besonders disponirten Organismus durch ihren, wenn auch kleinen Antheil zu der starken Gesamtreaction beitragen, das soll hier nicht entschieden werden; wir halten es aber für wahrscheinlich, dass die Erscheinungen beim Lupus nur den besondern Typus der stärksten Localreaction repräsentiren und dass bei ihm die anderen Symptome nicht subordinirt, sondern coordinirt sind. Die oft vorhandenen Kopfschmerzen, die Symptome von Seiten des Magens, das Erbrechen, welches ein Warnungssignal ist, da es auch ohne vorhandene Temperaturerhöhung eine starke Einwirkung auf den Organismus anzeigt, ebenso wie Diarrhöe, Muskelzittern, Muskelschwäche sind als Zeichen der durch die localen Erregungen bedingten Allgemeinreaction aufzufassen, indem das Mittel durch das Bindeglied des Stoffwechsels eine Veränderung im Blute, das ja das getreueste Bild des Stoffwechsels giebt, oder in den blutbildenden Organen, vielleicht in allen Geweben, hervorruft und somit die Function aller Organe, auf die die beschriebenen Symptome zurückzuführen sind, mehr oder weniger eingreifend beeinflusst. Das Erbrechen wird durch ganz analoge Vorgänge ausgelöst, wie die Intoxication bei der Urämie, dem diabetischen Coma etc., Zustände, bei denen es ja auch (so nahe es liegt, einzelne Symptome auf locale Affection z. B. des Gehirns zurückzuführen) durchaus nicht erwiesen ist, dass gerade die Störung der Gehirnthätigkeit allein die Ursache der beobachteten Erscheinungen ist, da die Störungen der Gehirn- und der Magenthätigkeit coordinirte Erscheinungen, Wirkung der Intoxication des Gesamtblutes sind, die in einer functionellen Erregung der von dem veränderten Blute durchströmten Organe und somit in ihrem Einfluss auf den Gesamtkörper zu Tage treten.

Die Kopfschmerzen stehen, wie meine Versuche über den Einfluss der Antipyretica auf das durch Tuberkulin bedingte Fieber gelehrt haben, mit dem Fieber in directer Verbindung, denn sie werden durch Antipyringaben nur dann beeinflusst, wenn das Antipyrin im Stande ist, das Auftreten des Fiebers zu hemmen. Ob es sich hier um einen seiner antithermischen Effecte handelt, d. h. ob die Kopfschmerzen Folge der Erhöhung der Körpertemperatur sind, ist fraglich, da ja die Erhöhung der Körpertemperatur eine Reihe von Stoffwechselveränderungen bewirken muss, welche ihrerseits wieder im Gehirn die Veränderungen, die wir als Kopfschmerzen empfinden, hervorrufen können. Diese Frage ist noch nicht zu lösen, da es eben noch nicht möglich ist, die thermische Steigerung von den anderen Symptomen des Fiebers zu trennen und somit die Wirkungen der einzelnen, den Symptomencomplex des Fiebers zusammensetzenden Factoren isolirt zu studiren; unsere Versuche allerdings sprechen, wie die vorstehenden Darlegungen lehren, mehr für die antithermische Wirkung des Antipyrin.

Von abnormen Erscheinungen am Nerven- und Muskelsystem sind beobachtet worden: Kopfschmerzen, Delirien, Ohnmachten, Coma, Muskelzittern, Muskelschmerzen, leichte Paresen, Doppeltsehen, CHEYNE-STOKES'sches Athmen, acute Psychosen.

#### B. Locale Reactionen.

a) An der Haut. KOCH giebt von den Veränderungen der Gesichtshaut bei Lupus, die nach Injectionen auftreten, folgende durchaus zutreffende Beschreibung: „Einige Stunden nach der Injection fangen die lupösen Stellen, und zwar gewöhnlich schon vor Beginn des Frostanfalls, an zu schwellen und sich zu röthen. Während des Fiebers nimmt Schwellung und Röthung immer mehr zu und kann schliesslich einen ganz bedeutenden Grad erreichen, so dass das Lupusgewebe

stellenweise braunroth und necrotisch wird. An schärfer abgegrenzten Lupusherden war öfters die stark geschwollene und braunroth gefärbte Stelle von einem weissen, fast 1 Cm. breiten Saum eingefasst, der seinerseits wieder von einem breiten, lebhaft gerötheten Hof umgeben war. Nach Abfall des Fiebers nimmt die Anschwellung der lupösen Stellen allmählig wieder ab, so dass sie nach 2—3 Tagen verschwunden sein kann. Die Lupusherde selbst haben sich mit Krusten von aussickerndem und an der Luft vertrocknendem Secret bedeckt, sie verwandeln sich in Borken, welche nach 2—3 Wochen abfallen und mitunter schon nach einmaliger Injection des Mittels eine glatte rothe Narbe hinterlassen.“

Diese Beschreibung entspricht den späteren Beobachtungen; nur variiert die Stärke der Erscheinungen je nach der Stärke der Dosis, und da man jetzt mit kleineren Dosen beginnt, so ist das von KOCH gegebene Bild oft nicht so ausgeprägt. Je mehr sich der Kranke an die Injection gewöhnt, desto geringer wird die seröse oder eiterige Secretion; zuletzt tritt überhaupt nur leichte circumscripte Röthung und geringe Schwellung an einzelnen Partien auf. Viele Autoren machen darauf aufmerksam, dass nicht nur frische, makroskopisch nicht erkennbare Lupusknötchen in Folge der Injection deutlich werden, sondern dass auch Narben und ältere Processe eine starke Röthung, bisweilen Neigung zum Zerfall zeigen. Ueber die Reaction der in Narben sitzenden Knötchen sind die Meinungen getheilt, da einige Autoren Reaction dieser Knötchen gesehen haben, während andere sie bestreiten und der Ansicht zuneigen, dass der acute entzündliche Process, den das Tuberkulin hervorruft, nur dort eintrete, wo eine starke Vascularisirung des Knötchens, respective seiner Umgebung einen günstigen Boden geschaffen habe. Mehrere Beobachter haben gefunden, dass gerade die frischesten Formen der Lupusknötchen relativ unbeeinflusst bleiben und dass demgemäss auch die während der Behandlung aufschliessenden Knötchen keine Reaction zeigen. Dass Lupöse gar nicht reagiren, ist ebenfalls, wenn auch nur in einer verschwindenden Zahl von Fällen, beobachtet worden.

Bemerkenswerth ist das Auftreten verschiedener Affectionen der gesunden Haut, welche ein Beweis für die generelle, energische Reaction, die durch Tuberkulin, und zwar vorzugsweise im Hautorgan bewirkt wird, sind.

Ausser *Herpes labialis* beobachtete man: maculöse und papulöse, roseola- und masernartige Exantheme, scarlatinaartige Erytheme mit Abschuppung, ja mit blasenförmiger Abhebung der Haut. Auch vesiculöse und pustulöse Efflorescenzen, sowie Urticaria sind nicht selten gesehen worden.

b) Reaction der Schleimhäute. Durch den Einfluss des Tuberkulin soll unter allgemeiner Zunahme der Secretion Röthung, ödematöse Schwellung und stärkere Empfindlichkeit in den Krankheitsherden und deren Umgebung auftreten; es erfolgen kleine Blutungen; die ulcerirenden Partien markiren sich durch einen grauweissen Saum; an manchen Stellen sind ätzschorfähnliche Beläge, ja Zerfall des Gewebes beobachtet worden. Die Heilung soll unter Granulationsbildung erfolgen oder es sollen schon nach Abfall des Schorfes normal geröthete Schleimhäute zu Tage treten. Von einigen Autoren ist eine Neubildung grauer Knötchen in der Umgebung der durch Injection beeinflussten tuberkulösen Hautpartien beobachtet worden.

c) Am Kehlkopf sind von einer Reihe von Autoren vielfache Veränderungen beschrieben worden, die den geschilderten, an der Mund- und Rachenschleimhaut zu beobachtenden, analog sind; namentlich häufig ist ödematöse Anschwellung einzelner Partien der Stimmbänder, der Aryknorpel etc. gesehen worden. In einzelnen Fällen soll es zu Glottisödem gekommen sein. Viele Autoren haben nach Rückbildung der acuten Schwellungen und Abfall der die Geschwüre bedeckenden Beläge Heilung der Ulcerationen beobachtet, andere haben nur eine Steigerung der Ulceration und Eiterung als Folge der Injection angesprochen. Wir selbst haben in einer grossen Reihe von Fällen von Larynxphthise der verschiedensten Grade, von den leichtesten Schwellungen und Ulcerationen an bis zu den ausge dehntesten Zerstörungen, mit Ausnahme eines Falles, keine Reaction gesehen.



In dem eben erwähnten Falle, bei einer schweren ulcerösen Laryngitis, fand sich bei dem hochfiebernden Kranken, dessen Temperatur von der Injection nicht wesentlich beeinflusst wurde, etwa 8 Stunden nach der Injection eine starke Röthung der Taschenbänder. Unserer Auffassung nach ist die Frage von der Reaction des Larynx sehr schwer zu entscheiden, da der Zustand der Kehlkopfschleimhaut, namentlich ihre Färbung und Succulenz, von dem Verhalten des Kranken in anderer Beziehung, namentlich bezüglich der Körpertemperatur, sehr beeinflusst wird. Bei hohem Fieber, bei starkem Husten zeigt sich stets stärkere Injection und scheinbar vermehrte Schwellung, namentlich bei schwereren Fällen und am Abend, wo die Secretion der Schleimhäute ohnehin vermehrt ist und die Exacerbation des Fiebers und der Hustenparoxysmen die am Tage zu beobachtenden Erscheinungen wesentlich modificirt.

d) Erscheinungen am Respirationsapparate. Sie treten bisweilen sehr in den Vordergrund und sind meistens direct vom Fieber bedingt oder doch wenigstens eine der Temperaturerhöhung coordinirte Folge eines uns unbekannten Einflusses des Tuberkulin. Man beobachtet Hustenreiz, stärkere Expectoration, starke Vermehrung der Athmungsfrequenz, hochgradige Dyspnoe, die theilweise durch Schmerz- und Druckgefühl in den Thorax- und Bauchmuskeln bedingt ist, theilweise von directer Beeinflussung der einzelnen Factoren der Respiration herrührt, theilweise als Folge gewisser circulatorischer Einwirkungen zu betrachten ist. — Von nicht wenigen Autoren sind Veränderungen des physikalischen Befundes über den Lungen, Auftreten von Rasselgeräuschen und Veränderungen der Athmungsgeräusche an Stellen, an denen vorher normaler Befund war, Aufhellung und Entstehung von Dämpfungen und Ausbildung eines tympanitischen Percussionsschalles beobachtet worden; Andere, wie der Verfasser dieses Berichtes, sind nicht so glücklich gewesen, mehr und wesentlichere Veränderungen des Lungenbefundes aufzufinden, als sie auch sonst bei einem so wechselnden Bilde, als es die Phthise bietet, zu Tage treten. Jedenfalls ist die Zahl der Fälle mit sicheren, durch die Auscultation und Percussion wahrnehmbaren Veränderungen, die sich unzweifelhaft nur als Folge der Einspritzung betrachten lassen, verhältnissmässig sehr gering und lässt sich nicht annähernd mit der Regelmässigkeit des Befundes und der Steigerung der Erscheinungen an lupösen Stellen der äusseren Haut oder der Schleimhäute in Parallele bringen. Das Auftreten von CHEYNE-STOKES'schem Athmungstypus haben wir schon oben berührt.

e) Am Circulationsapparate. Sehr häufig ist eine Vermehrung der Pulsfrequenz beobachtet worden; doch geht die Pulszahl verhältnissmässig selten der Höhe der Temperatur parallel. Dass die Spannung der Arterien während des fieberhaften Anfalles abnimmt, während bei dem der Steigerung oft vorausgehenden Schüttelfrost erhöhte Spannung zu beobachten ist, erscheint a priori klar. Die Auscultation des Herzens ergiebt nur die dem Fieber zukommenden Veränderungen. In einzelnen Fällen ist Collaps beobachtet worden, der aber wohl eher eine Folge allgemeinen Chocs, als eine directe Schwächung der Herzthätigkeit zu sein scheint. Unregelmässige Pulsaction und Anfälle nach Art der *Angina pectoris* sind nicht selten zu verzeichnen gewesen, ebenso Reiz- und Lähmungserscheinungen von Seiten der Vasomotoren.

f) Veränderungen des Urins. Wir haben bereits oben die Polyurie (ROSENBACH, MARTINS, MESCHÉDE), Peptonurie (KAHLER u. A.), Albuminurie, Urobilinurie und vermehrte Farbstoffausscheidung erwähnt, die wir nicht als Folge der Nierenerkrankung, sondern als Folge einer Einwirkung auf das Blut oder den Gesamtstoffwechsel ansehen. Von einigen Beobachtern (PRIBRAM) ist Diazoreaction beobachtet worden, in unseren Fällen fehlte sie. Hämorrhagische, durch Autopsie constatirte Nephritis, die übrigens bei Phthisikern nicht selten ist, wurde von einigen Beobachtern mit der Injection von Tuberkulin in Beziehung gebracht, ebenso Hämaturie, die im Verlaufe der Behandlung auftrat.

g) Digestionstractus. Die am Digestionsapparat zur Beobachtung kommenden Erscheinungen, wie Uebelkeit, Erbrechen, Schmerzen in der Magen-

gehend, Appetitlosigkeit, sind Folgen der Allgemeinwirkung des Mittels, ebenso, wie oben erwähnt, wohl auch der Icterus; die einige Male erwähnten Diarrhöen traten auch bei Patienten auf, bei denen Darmtuberkulose nicht angenommen wurde. — Dass bei protrahirter, oft wiederholter fieberhafter Reaction das Körpergewicht beträchtlich abnimmt, ist allseitig festgestellt worden; ebenso ist nachgewiesen worden, dass die Stickstoffausscheidung unter diesen Umständen zunimmt. In späteren Perioden kann sie allerdings trotz Fortsetzung der Behandlung wieder abnehmen (KLEMPERER) und das Körpergewicht kann ansteigen. — Milzschwellung, durch Percussion und Palpation nachweisbar, kommt zweifellos bei einem kleinen Theile der Fälle vor.

## **X. Reaction der einzelnen Individuen und Krankheitsformen bei Injectionen mit Tuberkulin.**

Der Satz KOCH's, dass der Gesunde auf 0·01 gar nicht oder nur in unbedeutender Weise reagirt, hat sich bei weiterer Prüfung als nicht richtig herausgestellt, denn es giebt viele Gesunde, oder sagen wir solche, bei denen wir mit Hilfe der bisherigen Untersuchungsmethoden, die doch immerhin noch den Maassstab für die Richtigkeit und Tragweite der neuen Methode in rein diagnostischer Beziehung abgeben müssen, in ihren sonstigen und hereditären Verhältnissen nichts entdecken können, was uns die Berechtigung zur Annahme einer tuberkulösen Erkrankung gäbe. Namentlich wenn man die erwähnte, schon ziemlich beträchtliche, Dosis als die erste wählt und damit die allmälige Gewöhnung an das Mittel, welche die Stärke der Reaction wesentlich verändert, nicht zur Geltung kommen lässt, wird man bei einer ganzen Reihe Gesunder sicher eine deutliche Reaction sehen, wobei nicht zu vergessen ist, dass Gesunde auch schon bei kleinen Anfangsdosen sofort reagiren können. Auch der Satz, dass Lungenkranke immer auf kleine und kleinste Dosen reagiren, bedarf sehr der Einschränkung, denn wir haben eine grosse Anzahl von Fällen gesehen, wo (Bacillen zeigende) Phthisiker mit grossen Zerstörungen in den Lungen oder im Darm, selbst bei sehr hohen Dosen, überhaupt nicht reagirten. Wenn es ja vom theoretischen Standpunkte aus schwer ist, den Beweis zu führen, dass Jemand, der auf Einspritzungen nicht reagirt, auch wirklich gesund ist und nicht irgendwo doch eine, auch noch so kleine Ansiedlung von Tuberkelbacillen hat, so liefert doch der Umstand, dass so Viele, denen man vom Standpunkte der heute allgemein geltenden Untersuchungsprincipien das Prädicat „gesund“ ohne Weiteres ertheilen muss, doch deutlich reagiren, den Beweis dafür, dass ein directer Schluss von der Reaction auf die Erkrankung durchaus nicht über allen Zweifel erhaben ist. Ein solcher Standpunkt würde auch eine unbegründete Unterschätzung unseres bisherigen diagnostischen Besitzstandes verrathen, ganz abgesehen davon, dass doch irgend ein proportionales Verhältniss zwischen Erkrankung und Reaction bestehen müsste, dergestalt, dass die geringere Affection auch eine geringere Reaction geben müsste und umgekehrt. Aber davon kann nach allen Beobachtungen keine Rede sein; die Reaction steht in keinem ersichtlichen Verhältnisse zur Verschiedenheit der Grösse der Erkrankung, und die Erklärung, die man diesem befremdlichen Factum giebt, indem man supponirt, dass die Herde dann eben wegen starker Abkapselung dem Tuberkulin keinen Zutritt gestatten, ist unhaltbar, denn es reagiren nach vielfachen Beobachtungen abgekapselte Herde sofort sehr deutlich, und schwere Phthisen wiederum, bei denen Abkapselungen nie fehlen, reagiren vielfach stärker als ganz leichte, sicher aber tuberkulöse Lungen-catarrhe. Ausserdem ist doch kein Grund zur Annahme vorhanden, dass, mit Ausnahme des Centrums von grösseren käsigen Herden, irgend eine Partie der Lungen von der Circulation ausgeschlossen ist; es muss zur Peripherie doch immer die Ernährungsflüssigkeit einen Zutritt haben, wenn nicht völlige spontane Necrose eintreten soll.

Während man also einerseits durch die Erfahrung darüber belehrt wird, dass auch ganz Gesunde reagiren und dass Tuberkulöse in allen Stadien



keine Reaction zeigen, so giebt es andererseits wiederum auch eine Reihe von Kranken, bei denen Tuberkulose mit grösster Wahrscheinlichkeit auszuschliessen ist und die doch so stark reagiren, wie Tuberkulöse, z. B. gewisse Formen der Herzfehler, des *Rheum. art. acut.* im subfebrilen oder afebrilen Stadium, namentlich aber Erkrankungen der Pleura und eitrige Bronchitiden. Auch scrophulöse Hautaffectionen, Lepra und andere Zustände zeigen Reaction.

Auffallend ist die Beobachtung SCHREIBER's, dass Neugeborene auf die stärksten Dosen von Tuberkulin nicht reagiren.

Was die locale Reaction anbetrifft, so steht sie, mit Ausnahme der lupösen Gesichtserkrankung, an Stärke und Häufigkeit des Vorkommens hinter der fieberhaften allgemeinen Reaction zurück, und man kann, soviel sich aus den Verhältnissen der Haut und Schleimhaut abstrahiren lässt, nur im Allgemeinen sagen, dass nach Tuberkulinapplication in einer Reihe tuberkulöser Affectionen der Haut, der Schleimhäute, der Gelenke sich eine gewisse Reizung der kranken Theile zeigt, die sich durch Röthung, Anschwellung, stärkere Secretion, durch Blutungen und durch Intumescenz der Granulationen documentirt, aber auch das trifft durchaus nicht in allen Fällen, ja nicht einmal in einer beträchtlichen Zahl, zu, und es giebt sehr schwere tuberkulöse, durchaus noch nicht käsige, Gelenkaffectionen und sehr schwere analoge Hautaffectionen, bei denen sich trotz fieberhafter Temperatursteigerung keine Erscheinungen, die als locale Reaction zu deuten wären, zeigen, ganz abgesehen von den Kehlkopfkrankungen tuberkulöser Natur, bei denen es vielen Beobachtern nicht gelungen ist, sichere Reactionerscheinungen nachzuweisen. Auch die Reactionen an Lymphdrüsen sind noch recht fraglich; jedenfalls sind sie, wenn die Lymphdrüsen nicht mit einem, durch stärkere Entzündung reagirenden, Herde in Verbindung stehen, relativ selten (O. ROSENBACH).

## XI. Natur der Gewebsveränderungen bei Anwendung des Koch'schen Verfahrens.

Die dem Auge sichtbaren Veränderungen an der Haut und an den Gelenken sind bereits oben geschildert worden; der Process, der sich an den local reagirenden Theilen abspielt, ist, wie die mikroskopische Untersuchung lehrt, in erster Linie ein acutester, entzündlicher Process, der mit seröser Auschwitzung, massenhafter Auswanderung von weissen Blutkörperchen und Proliferation von Zellen im Gewebe einhergeht. In den entzündeten Gebieten kommt es äusserlich zur Schorfbildung und innerhalb der Gewebe zu jener Form der Necrose, die WEIGERT als Coagulationsnecrose bezeichnet. So kann es kommen, dass ganze, oberflächlich gelegene Partien absterben und exfoliirt werden; dies ist namentlich der Fall an der Epidermis, deren oberste Schichten blasig oder in Form eines Schorfes abgehoben und abgestossen werden, so dass ulcerirende Flächen vorliegen, die sich dann wieder reinigen und mit oder ohne narbige Schrumpfung zuzuheilen vermögen. Dass auch wirkliche necrotische Ausstossung tiefer gelegener Partien unterhalb des *Rete Malpighi* vorkommt, ist nicht erwiesen, noch weniger aber die Necrose und Exfoliation an inneren Organen, Kehlkopf, Lunge, Darm. Wir halten sie für durchaus unmöglich, wenigstens bei Dosen, wie sie bei dem therapeutischen Verfahren gebräuchlich sind. An anderen Stellen bildet sich, namentlich wenn die locale Reactionsfähigkeit abnimmt und die entzündliche Reizung überhaupt nicht gross war, das Exsudat ohne Necrose des Gewebes zurück und es tritt eine blasse, derbe, aber anscheinend normale Haut zu Tage, während an anderen Stellen trotz der Zurückbildung der frischen Entzündung die Knötchen nicht ganz verschwinden. Die bei Sectionen gefundenen Veränderungen, welche auf die Einwirkung der Injection zurückgeführt werden, wollen wir hier nicht aufführen, da sie unseres Erachtens nicht einwurfsfrei sind. Sie würden es nur dann sein, wenn durch zahlreiche, ebenso genaue, Untersuchungen an nicht Injicirten der Nachweis erbracht wäre, dass die als typisch gedeuteten Veränderungen hier nicht vorkommen, dass sie also specifische Folgen des KOCH'schen Verfahrens sind.



Derjenige, der weiss, dass das Gewebe in der Nähe tuberkulöser Processe in einem beständigen Reizungs- und Reactionszustande sich befindet, und dass spontane Heilungsvorgänge relativ häufig sind, wird die bei der Section erhaltenen Befunde von Zellenproliferation, Narbenbildung, Necrotisirung, ödematöser Durchtränkung auf ihren wahren Werth zurückzuführen geneigt sein. Ein Befund scheint bei Injection nach KOCH allerdings häufiger gemacht zu werden, als bei der Section der unter anderer Behandlung gestorbenen Kranken, nämlich Hämorrhagieen in den Nieren. Diese sind aber auch keine spezifische Folge des KOCH'schen Verfahrens, sondern Zeichen der Blut- oder Gewebsalteration bei Anwendung zu hoher Dosen des Mittels; bei kleineren und mittleren Dosen kommen sie nicht zur Beobachtung, es sei denn bei besonders Disponirten, für die ja schon eine relativ kleine Gabe eine ganz andere Bedeutung hat, wie ja auch die tägliche Erfahrung bei anderen Mitteln, die man nicht als deletär zu betrachten gewöhnt ist, lehrt.

BAUMGARTEN (Berliner klin. Wochenschr. 1891, Nr. 19) fand bei seinen Experimenten, dass die nach Application des KOCH'schen Mittels eintretende acute Entzündung nicht die tuberkulösen Herde selbst, sondern das in der Umgebung befindliche gefässreiche, neugebildete Granulationsgewebe betrifft. Beim Fortschreiten der Entzündung in Folge weiterer Injectionen tritt eine dissecirende Eiterung ein, durch welche die Tuberkelknötchen abgestossen oder unter Durchbettung mit Rundzellen in kleine Abscesschen umgewandelt werden. Die Tuberkelbacillen werden in keiner Weise geschädigt. Diese Ansicht entspricht vollkommen den von uns hier vorgetragenen Anschauungen.

## XII. Theorie der Wirkung nach Koch.

KOCH stellt sich, „ohne seine Ansicht als beste Erklärung hinstellen zu wollen“, den Vorgang folgendermassen vor: Die Tuberkelbacillen produciren bei ihrem Wachsthum in Culturen oder Geweben Stoffe, welche die Zellen ihrer Umgebung verschieden, aber nachtheilig beeinflussen; namentlich ist eine solche Substanz im Stande, in gewisser Concentration lebendes Protoplasma in den Zustand der Coagulationsnecrose überzuführen. In diesem necrotischen Gewebe findet der Bacillus dann so ungünstige Ernährungsbedingungen, dass er abstirbt, ein Vorgang, für den auch die Beobachtung an Thieren sprechen würde, welche stets in den von grauen Knötchen durchsetzten Organen zahlreiche Bacillen, in den von Coagulationsnecrose befallenen Theilen aber nie Bacillen aufweisen. Zwischen Gewebs- und Bacillenthätigkeit besteht eine Art von Compensation; der Bacillus bewirkt nur auf gewisse Entfernung Necrose; sobald aber die Necrose eine grössere Ausdehnung erreicht hat, nimmt das Wachsthum des Bacillus und die Production necrotisirender Substanz ab. Dies zeigt sich namentlich bei Lupus, bei scrophulösen Drüsen, bei denen die Vegetation der vereinzelter Bacillen eine auffallend beschränkte bleibt, und bei denen die Necrose nur einen Theil der Zelle betrifft, welche bei ihrem weiteren Wachsthum die Form der Riesenzelle annimmt. Würde man künstlich in der Umgebung der Bacillen den Gehalt an necrotisirender Substanz steigern, dann würde sich die Necrose auf grössere Entfernung ausdehnen, und es würden sich damit die Ernährungsverhältnisse für den Bacillus viel ungünstiger als sonst gestalten, weil die necrotischen Gewebe bei ihrer wahrscheinlichen Exfoliation nicht nur die eingeschlossenen Bacillen mit sich reissen und nach aussen befördern, sondern weil der necrotische Process auch direct die Bacillen in ihrer Vegetation stören würde.

Die Wirkung des Mittels (des Tuberkulins) besteht nun nach KOCH darin, dass es durch eine grosse Dosis von necrotisirender Substanz bei Gesunden nur bestimmte Reizungsvorgänge (Schädigungen) der weissen Blutkörperchen oder ihnen nahestehender Zellen bedingt und somit den eigenthümlichen fieberhaften Symptomencomplex hervorruft, während es bei Tuberkulösen bereits in kleiner Menge an bestimmten Stellen, nämlich dort, wo Tuberkelbacillen vegetiren und ihre Umgebung mit ihren eigenen Producten imprägnirt haben, mehr oder weniger ausgedehnte Necrose von Zellen und beträchtliche, damit verbundene Reactionerscheinungen *im Organismus hervorruft*. Auf solche Weise erklärt sich nach KOCH der speci-



fische Einfluss, den das Mittel in bestimmten Dosen auf tuberkulöse Gewebe ausübt, ebenso wie die Möglichkeit, mit den Dosen auffallend schnell zu steigen und die unverkennbare Heilwirkung des Mittels unter gewissen günstigen Verhältnissen.

### XIII. Kritik der Koch'schen Theorie.

Obwohl das bis jetzt gesammelte Material von Beobachtungen über das KOCH'sche Verfahren bereits umfangreich genug ist, um ein abschliessendes Urtheil zu fällen, so kann die einfache statistische Abwägung der Resultate doch nicht allein ausschlaggebend sein, denn, wie dies in der Natur derartiger Beweisführungen liegt, kann für jede Thatsache, die man für einen bestimmten Satz in's Feld führt, ebenso leicht eine Thatsache angeführt werden, die das Entgegengesetzte beweist, und die Geschichte der Medicin liefert ja Beispiele genug, dass auf Grund solcher contradictorischer Resultate die widersprechendsten Ansichten auf dem Boden der Statistik von Freunden und Gegnern eines Dogmas mit gleicher Hartnäckigkeit und gleicher Sicherheit verfochten worden sind. Wenn diese unbeschränkte Verwendbarkeit der Statistik schon die Feststellung reiner Facta der uncomplicirten Beobachtung, z. B. ätiologischer Probleme, sehr erschwert, so macht sie die Lösung praktisch-medizinischer Aufgaben noch schwieriger und es kann wohl erst nach langjähriger Beobachtung, wenn sich der Eifer der Kämpfer gelegt hat und alle zufälligen und zeitlichen Einflüsse auf das Endresultat ausgeschlossen sind, ein unanfechtbares Facit gezogen werden.

Wenn wir nun auch der Ansicht sind, dass die empirische Forschung schon jetzt für den Unbefangenen in schlagender Weise gezeigt hat, dass die diagnostische Bedeutung des Verfahrens eine sehr beschränkte ist, da nicht eigentlich der tuberkulöse Process, sondern gewisse, mit ihm oft, aber nicht immer, und principiell, verbundene Factoren die scheinbare Prävalenz der Reaction bei Tuberkulösen bedingen, wenn wir auch ferner der Ueberzeugung huldigen, dass die therapeutische Bedeutung des Verfahrens in der zuerst von KOCH angegebenen Form und wohl auch in den nun angewandten Modificationen nicht erweisbar ist, so ist das nach dem eben Gesagten doch ebenfalls eine subjective Anschauung, die trotz unseres grossen Beobachtungsmaterials in den Augen Vieler keinen grösseren Werth beanspruchen kann, wie die jedes anderen wissenschaftlichen Beobachters, der die entgegengesetzte Ansicht verfißt. Wir müssen deshalb, da wir das Verdict einer langjährigen Statistik nicht abwarten können, versuchen, auf anderem Wege zum Ziele, d. h. zu einer kritischen, wissenschaftlichen, objectiven Würdigung des Verfahrens zu kommen. Das kann aber nur auf dem einwurfsfreien Wege naturwissenschaftlicher Beweisführung geschehen. Es müssen die Grundprincipien des Verfahrens klarer gelegt werden als bisher, es müssen die allgemeinen Gesetze, nach denen die Reaction und Heilung im Organismus erfolgen kann, in nüchterner Weise beleuchtet werden, es darf nicht eher ein neues Gesetz proclamirt werden, bevor nicht seine Berechtigung und die Nothwendigkeit, es zu schaffen, da die bisher bekannten zur Erklärung nicht genügen oder falsch sind, erwiesen ist. Es muss ferner auf dem Wege des klinischen Versuches mit allen Cautelen des Experiments ergründet werden, ob das KOCH'sche Mittel wirklich die ihm zugeschriebene specifische Wirkung hat, ob es nur in seiner jetzigen Beschaffenheit, d. h. als Product der Tuberkelbacillen, wirksam ist und ob es nur vermöge dieser specifischen homologen (O. ROSENBACH) Attraction zu tuberkulösem oder nur wegen einer gewissen Affinität zu dem benachbarten gesunden Gewebe seinen Einfluss ausübt. So lange diese Fragen nicht beantwortet sind, wird man immer noch behaupten dürfen, dass der anscheinend Gesunde, der auf das Mittel nicht reagirt, doch eine verborgene Tuberkulose habe, da es nicht leicht ist, wenig-

stens im Gebiete der menschlichen Pathologie, den einzig schlagenden Gegenbeweis durch Autopsie zu erbringen, und da man den Beweis im Gebiete der thierischen Pathologie noch nicht erbracht und nicht in aller Gründlichkeit zu erbringen gesucht hat. Der dann immerhin noch mögliche Einwand, dass die Abwesenheit tuberkulöser Processe bei der Section eines Menschen, der deutliche Reaction bei Einspritzungen von Tuberkulin gezeigt hat, als Folge der durch das Mittel beförderten Resorption tuberkulösen Gewebes anzusehen sei, wird wohl nicht im Ernste als der Berücksichtigung werth angesehen werden dürfen.

Vor Allem müssen die Beziehungen des Tuberkulin zum fieberhaften Process nach jeder Richtung aufgeklärt werden, und es harren in dieser Hinsicht noch etwa folgende Fragen der Erledigung: 1. Steht der temperaturerhöhende Effect des Präparates in Beziehung zu seiner specifischen Natur oder ist er ohne solche denkbar, d. h. würde ein Product anderer Bacterienarten als der den tuberkulösen Krankheitsprocess verursachenden, bei Tuberkulösen kein Fieber hervorrufen? 2. Können locale Erscheinungen ohne Steigerung der Körperwärme ausgelöst werden oder sind beide Wirkungen untrennbar verbunden? 3. Stehen beide Wirkungen in einem Causalverhältnisse und muss die eine der andern vorausgehen? 4. In welchem Causalverhältnisse stehen sie? Wirkt z. B. beim Lupus die Veränderung des lupösen Gewebes fiebererregend, geht sie also dem Fieber voraus oder ist sie erst Folge des Fiebers, resp. treten beide Symptome annähernd gleichzeitig als Folge einer dritten Veränderung in die Erscheinung? Dabei muss berücksichtigt werden, dass das Auftreten localer Veränderungen, bevor das Thermometer eine Temperatursteigerung anzeigt, noch nicht beweisend dafür ist, dass die Gewebsstörung das Primäre und die thermische Wirkung das Secundäre ist; denn es ist wohl denkbar, dass das locale, dem Gesichtssinn zugängliche, Phänomen nur deshalb eher zu unserer Kenntniss gelangt, weil die ihm gleichwerthigen Veränderungen der Temperatur durch unsere Methode der Wärmemessung nicht in gleich scharfer Weise angezeigt werden. Nach den vorher mitgetheilten Versuchen über den Einfluss der Antipyretica kann es kaum zweifelhaft sein, dass der Einfluss des Mittels auf die Körperwärme schon sehr frühzeitig beginnt. Alle diese Fragen harren noch der Erledigung, und erst wenn festgestellt ist, dass das Tuberkulin auch ohne das Bindeglied des Fiebers die Gewebe beeinflusst, oder dass Temperatursteigerung und locale Reaction coordinirte Effecte des Mittels sind, erst wenn ausser allem Zweifel steht, dass die aus anderen Mikroorganismen gewonnenen Toxine zwar Fieber erregen, aber nur bei Individuen, die von Bacterien derselben Art befallen sind und wenn ferner bewiesen ist, dass sie eine specifische Reaction nur in den homolog bedingten Gewebsstörungen hervorrufen, bei anderen aber wirkungslos bleiben, ist die Frage von der Möglichkeit einer specifischen Wirksamkeit des jetzt angewandten Präparates bei Tuberkulose (die wir übrigens leugnen), sei es in diagnostischer, sei es in therapeutischer Hinsicht, im positiven Sinne erledigt oder doch wenigstens ein sicherer Boden gewonnen.

Von den hier aufgeworfenen Fragen, deren Beantwortung erst einen sicheren Aufschluss über die Art der Wirkungsweise des KOCH'schen Mittels geben kann, hat die von der Bedeutung der fieberhaften Temperatursteigerung eine definitive Lösung gefunden. NEISSER (Ber. der schles. Gesellsch. für vaterländ. Cultur. 1891) hat nach meinem Vorschlage durch Antipyrindosen, die 2 bis 4 Stunden nach der Injection von Tuberkulin gereicht wurden, bei Lupösen das Fieber ganz coupirt und doch die locale Reaction in voller Deutlichkeit auftreten gesehen. Damit ist der rein antithermische Effect des Mittels, den ich bereits bei Injectirten erzielt hatte, aufs Neue bestätigt und festgestellt, dass die locale irritative Wirkung des Tuberkulin auch ohne das Bindeglied der Temperaturerhöhung zur Geltung kommt. Hoffentlich werden auch die anderen von mir betonten Einwände in kürzester Zeit zur Erledigung kommen; dann erst kann eine allgemein gültige Theorie der Tuberkulinwirkung aufgestellt werden.

Die zweite Erörterung von Wichtigkeit bezieht sich auf den Umstand, dass unzweifelhaft Individuen mit tuberkulösen Affectionen bei Anwendung des



Koch'schen Verfahrens *ceteris paribus* häufiger und schon bei kleineren Dosen eine Normalreaction zeigen als Leute, bei denen tuberkulöse Affectionen mit aller Sicherheit auszuschliessen sind.

Unserer Auffassung nach sind hier folgende Erwägungen der Berücksichtigung werth:

Die Disposition, tuberkulös zu werden, besteht in einer Summe von Eigenschaften, die wir kennen, wie z. B. Heredität, schwache Entwicklung des Brustkorbs, Neigung zu Verdauungsstörungen, Erregbarkeit und Schwäche der Herzthätigkeit und in einigen anderen Qualitäten, die wir noch nicht kennen, unter denen aber gewisse chemische Zusammensetzungen und eine gewisse Trägheit und Schwäche der Schutzapparate des Körpers sicher eine Rolle spielen. Da man annehmen muss, dass Tuberkelbacillen überall vorhanden sind, da sie aber erfahrungsgemäss nur bei besonders Disponirten eine vorzugsweise günstige Entwicklung finden, so kann die klinische Beurtheilung bei allen Fortschritten, die die Aetiologie der Krankheiten gemacht hat, von dem Begriff der Disposition nicht Abstand nehmen, denn die Bedeutung dieses wichtigen Factors drängt sich jedem Beobachter nicht nur der Tuberkulose gegenüber, sondern bei jeder Epidemie von Neuem auf, wo trotz gleicher Möglichkeiten, inficirt zu werden, doch nur vereinzelte Individuen, oft genug nur eins in einer zahlreichen Familie, inficirt werden. Hätte man den Begriff der Disposition noch nicht gekannt, so hätte man ihn aus dem Verhalten der Temperatur nach Injectionen von Kochin, aus der verschiedenen Art der Reaction nach derselben Dosis erschliessen müssen.

Die eine der zwei Unbekannten in der Gleichung der Erkrankung durch eine Infection, der Infectionsträger, ist jetzt seiner Natur nach bekannt, leider aber nicht nach seinen quantitativen Verhältnissen. Wäre er es im einzelnen Falle, so könnte aus dem Resultate die Grösse der Disposition erschlossen werden; für die fieberhafte Reaction können wir dies jetzt, Dank den Koch'schen Untersuchungen, thun, da wir die Grösse des Reizes, die injicirte Dosis, genau kennen. Das Experiment, die künstliche Erzeugung von Infectionskrankheiten, kann diese Frage nicht lösen, da dabei ein wichtiger, vielleicht der wichtigste Theil der die Disposition bildenden Factoren sofort ausgeschaltet wird, indem wegen directer Injection in das Blut alle Schutzapparate des Körpers, die sonst die Infection verhindern oder erschweren, sofort überwunden sind. Berücksichtigt man nun noch, dass bei den Injectionen verhältnissmässig riesige Mengen zur Verwendung gelangen — es handelt sich ja um bedeutende Quantitäten von Mikrobien in Reinculturen —, so wird man die Unterschiede zwischen der klinisch zur Beobachtung kommenden und der experimentell erzeugten Krankheit besser würdigen. Da Tuberkulin vom Magen und, nach unseren eigenen Untersuchungen, vom Rectum aus gar nicht wirkt, da es wahrscheinlich als Eiweisskörper durch den Verdauungsprocess zerstört wird, so sehen wir auch hier, wie wenig sich der Infectionsmodus bei der directen Einführung von giftigen Substanzen in's Blut mit den klinischen Verhältnissen in Analogie bringen lässt, und wir haben auch hier ein Hinderniss der vollkommenen Erkennung dessen, was Disposition ist, denn wir können auch jetzt nur denjenigen Theil der Disposition messen, den ich als innere bezeichnen möchte, im Gegensatz zur äusseren, die den Körper vor der Aufnahme von Schädlichkeiten in's Blut und in die Gewebe schützt, während die inneren Schutzmassregeln, die die Ansiedlung und Entwicklung im Blut und den Geweben verhindern, auf oxydativen Processen und zum Theil auch auf Veränderungen des Nährbodens beruhen.

Wir sehen nun oft, dass Menschen, die tuberkulös geworden sind, eine Reihe auffälliger Aehnlichkeiten ihrer körperlichen Eigenschaften besitzen, und schliessen daraus, dass der Besitz dieser Eigenthümlichkeiten um so mehr zur Erkrankung an Tuberkulose disponire, je mehr sie ausgeprägt und je zahlreicher sie bei einem und demselben Individuum vorhanden sind. Wer z. B. einen paralytischen Thorax hat, ist, wie wir annehmen, zur Tuberkulose disponirt; dass er daran wirklich erkrankt, ist unsicher, und ihm mit Bestimmtheit die Prognose nach dieser Richtung zu stellen, wäre mehr als vermessen. Zu den Eigenschaften Tuberkulöser scheint nun nach den Erfahrungen, die man im Laufe der Jahrhunderte genauer ärztlicher Beobachtung gemacht hat, auch die Eigenschaft zu gehören, leicht zu fiebern, denn die grosse Mehrzahl der Tuberkulösen zeigt, selbst in wenig ausgeprägten Fällen, intercurrente grössere oder kleinere Fiebersteigerungen; diese Fiebersteigerungen aber wieder als sicheres Zeichen der Tuberkulose anzusehen und bei jedem, der unter dem Verdachte der Tuberkulose steht, aus Fieberbewegungen einen sicheren Schluss darauf zu machen, dass der



zu Grunde liegende Krankheitsprocess nun auch wirklich Tuberkulose und nichts Anderes sei, ist (selbst wenn man ihn in manchen Fällen mit Recht macht) in noch mehr Fällen gewagt, denn wir wissen, dass auch eine verborgene Eiterung und andere Krankheiten das bestehende Fieber hervorgerufen haben können. Nun ist es ein wohl von Niemandem bestrittener Satz, dass bei Infectionskrankheiten Fieber von dem Eindringen von Ptomainen des Fiebererregers, oder von Toxinen überhaupt, in die Blutbahn herrührt, und wir können mit Sicherheit folgern, dass, wenn in Folge eines bacteriell erregten Krankheitsprocesses gefiebert wird, dies von der Invasion der Mikrobienproducte in die Blutbahn herrührt. Wenn Jemand beim Bestehen localer Bacterienherde nicht fiebert, so müssen wir annehmen, dass die Menge der Producte noch relativ zu klein ist, dass die Producte durch Abkapselung überhaupt nicht in die Blutbahn gelangen oder dass das betreffende Individuum eine sehr verminderte Disposition, fieberhaft zu reagiren, hat.

Wenn nun Jemand nach Einspritzung von Tuberkulin in kleinen Dosen schon starke Reaction zeigt, so ist, so lange nicht erwiesen ist, dass ein solcher Kranker bei Injection anderer Toxine nie fiebert, nur der Schluss erlaubt, dass er zu der oben erwähnten Kategorie von Individuen gehöre, deren wärmebildende Apparate besonders erregbar sind, und da wir wissen, dass gerade Tuberkulöse diese Eigenschaft in besonderem Grade zeigen, so ist mithin der Schluss gerechtfertigt, dass der so leicht und hoch Fiebernde auch vielleicht zur Tuberkulose disponirt, also bereits erkrankt sei oder doch früher oder später daran erkranken werde. Der Schluss jedoch, dass er nun sicher tuberkulös sei oder werden müsse, ist ein logischer Fehlschluss, denn sonst müsste man auch umgekehrt schliessen, dass, wer nicht fiebert, nicht tuberkulös oder zur Tuberkulose disponirt ist, und das ist ein, nicht nur vom logischen Standpunkt, sondern durch die Erfahrung und Beobachtung augenblicklich zu widerlegender Irrthum, da wir genug Tuberkulöse kennen, die lange Zeit hindurch nie fiebern, und da nach den KOCH'schen Einspritzungen, selbst bei schwerer bacillärer Phthise, Fieber oft entweder gar nicht oder erst bei hohen Dosen auftritt (die auch jeden Gesunden, wenn sie als Anfangsdosis gegeben würden, zum Fiebern brächten). Um das Gewicht dieser Erfahrungssätze zu verringern, greifen die Vertreter der Ansichten der specifischen Einwirkung des Tuberkulins auf tuberkulöse (homologe) Processe, zu der Erklärung, dass diejenigen, die nicht fiebern, abgekapselte Herde haben, zu denen das Tuberkulin deshalb keinen Zutritt erhalten könne, eine Erklärung, die einen noch viel unhaltbareren Standpunkt documentirt; denn hier liegen wieder logische und thatsächliche Irrthümer vor. Der Kranke fiebert, weil die local producirten Toxine in den Kreislauf gelangen, er fiebert nicht, weil seine Herde abgekapselt sind; er muss aber fiebern, sobald sie dahin gelangen, vorausgesetzt, dass die Dosis derselben genügend ist, seine wärmeregulirenden Apparate zu beeinflussen. Was geschieht nun bei Einspritzungen von Tuberkulin? Warum fiebert der tuberkulöse Kranke nicht, obwohl doch Ptomaine in der gehörigen Menge in's Blut gelangen und somit alle Bedingungen zum Fiebern erfüllt sind? Darauf kann die Antwort nur lauten: Weil die Dosis relativ zu gering ist, und in der That erzielt die Steigerung der Dosis unweigerlich Fieber. Der betreffende Kranke hat vor den Injectionen nicht gefiebert, weil die Quantität der Toxine zu gering war, oder weil seine Herde so gut gegen den Kreislauf abgeschlossen waren, dass nur geringe oder wenigstens relativ geringe Mengen von Toxinen in's Blut gelangten; er fiebert sofort, wenn man seine Toleranzgrenze für das Toxin festgestellt hat und danach die Dosis bemisst; er braucht nur, da er einmal die Disposition hat, schwerer zu fiebern, also weniger erregbar zu sein, höhere Dosen. Um die Lehre von der specifischen Wirkung des Mittels zu retten, wird nicht der allein beweisende Versuch einer Vertheidigung dieser Ansicht durch Demonstration der Unwirksamkeit aller anderen Toxine gewählt, sondern eine besondere Hypothese construiert, die einen bisher neuen oder doch nur in der Homöopathie annähernd geltenden Grundsatz einführt: nämlich eine specifische *Einwirkung der Toxine auf das von ihnen homolog beeinflusste Gewebe (Similia*



*similibus*). Gestützt wird diese Auffassung bis jetzt eigentlich nur durch die Erscheinungen am Gesichtslupus; alle anderen theoretischen Erwägungen und die der Beobachtung am Krankenbette entnommenen Thatsachen stehen ihr entgegen. Die Verhältnisse beim Lupus völlig erklären zu wollen, ist heute noch nicht an der Zeit; ich will auch durchaus nicht leugnen, dass ein unter dem Einflusse eines qualitativ und quantitativ bestimmten Reizes stehendes Gewebe gerade auf eine Vermehrung dieses Reizes mit stärkerer Reaction antwortet als gesundes Gewebe, das aber möchte ich betonen, dass das in der Nachbarschaft eines lupösen Herdes befindliche Gewebe, streng genommen, so gesund es äusserlich erscheint, kein normales ist; es befindet sich in einem Reizzustande, in einer erhöhten Activität, bis auf weite Entfernung von dem eigentlichen lupösen Herde, dessen Ausbreitung wir ja eigentlich nicht kennen, und die jedenfalls grösser ist, als sie sich durch den Gefühls- und Gesichtseindruck abschätzen lässt. Das Gewebe ist functionell verändert, sowie die Hirnsubstanz in der Umgebung eines Erweichungs- oder Entzündungsherdes sich in functioneller Reizung befindet, die sogenannte Fernwirkung des Herdes. Die Vorgänge beim Lupus würden also mit aller Reserve so zu erklären sein, dass zu einem, wegen gewisser localer Gefässanordnung besonders gearteten, noch dazu in einem Vertheidigungszustande, d. h. in erhöhter Reizbarkeit befindlichen, Gewebe plötzlich eine beträchtliche Menge eines gewissen — ich sage nicht des specifischen — Reizes gelangt, und dass in Folge dieses neuen starken Reizes eine beträchtliche Steigerung der localen Entzündung, die natürlich das functionell gereizte Gewebe in weitem Umfange betrifft, entsteht. Das zugleich entstehende Fieber kann ein coordinirtes Ereigniss sein, welches die starke Entzündung begleitet, es kann aber auch — und das ist wahrscheinlicher — nur der Ausdruck der allgemeinen Erregung der Summirung kleinster localer Entzündungen, resp. Reizungen sein, welche naturgemäss bei dazu Disponirten das Eindringen einer grösseren Menge fiebererregender Stoffe in den Kreislauf begleiten müssen. Der schliessliche Effect einer so starken localen (und allgemeinen) entzündlichen Reizung muss sich in der Necrose der entzündeten Gewebe kundgeben; sieht man doch z. B. bei allen starken Entzündungen, dass die Eiterkörperchen eine Art von Coagulationsnecrose zeigen. Ein Beweis dafür, dass das Tuberkulin eine specifische Wirkung ausübt, für deren Charakterisirung der Ausdruck „homolog“ wohl am Platze ist — ist aber durch die bisherigen Beobachtungen nicht erbracht; er würde erst erbracht sein, wenn nachgewiesen wäre, dass andere Toxine und entzündungserregende Substanzen keine solche Wirkung haben\*) und dass das Tuberkulin bei rein entzündlichen Erkrankungen von Individuen, die zur Reaction disponirt, aber nicht nachweisbar tuberkulös sind, nie eine locale irritative Wirkung hervorruft.

Dass ferner locale Reaction und Allgemeinreaction etwas Verschiedenes seien, dafür spricht nichts; die locale Reaction ist nach den bisherigen Erfahrungen nur ein specieller Fall der Allgemeinreaction, nämlich der Ausdruck einer besonders erhöhten Reizbarkeit an bestimmten, in einen entzündlichen Krankheitsprocess einbezogenen, Theilen. Sie ist von der allgemeinen Disposition abhängig und von den mehr oder weniger günstigen Bedingungen, unter welchen das Mittel gerade den besonders erregbaren Stellen zugeführt wird. Ob die functionelle Steigerung der bereits vor der Injection bestehenden Entzündungsvorgänge auch vermöge gewisser Einflüsse auf den Gesamtorganismus, eine, vielleicht auch schon vorher vorhandene, fieberhafte Erregung des gesammten Körpergewebes steigert, muss dahingestellt bleiben.

Die eben vorggeführte Ansicht wird durch das Verhalten tuberkulöser Affectionen der Haut bei Anwendung des von pharmakologischer Seite empfohlenen Verfahrens — Injection von cantharidinsäuren Salzen — bestätigt; auch hier findet locale Reaction beim Lupus und nach einigen Beobachtern auch im Kehlkopfe statt, auch hier entsteht bei verhältnissmässiger Stärke der Dosis und bei besonders Disponirten

\*) Durch Thierexperimente und Injectionen bei Menschen haben wir bereits festgestellt, dass gewisse aus Culturen von *Staphylococcus pyogenes aureus* gewonnene Substanzen ebenfalls im Stande sind, Fieber zu erregen, dass aber ihre Wirkung sich erst bei relativ höheren Dosen als bei denen des Tuberkulin zeigt.

Bedeutendes), ebenso wie ein Gesunder, je nach seiner Anspruchsfähigkeit, Fieber oder nicht Fieber zeigen wird, je nachdem er dem ersten oder dem zuletzt erwähnten Individuum bezüglich seiner Erregbarkeit ähnlich ist. Sollte erwiesen sein, dass gewisse Krankheitsprocesse die Disposition, auf fieberhafte Reize zu reagiren, verstärken, so wäre ein fiebererregender Reiz nur dann als diagnostisches Hilfsmittel zu verwerthen, wenn diese bestimmten Processe vorliegen, aber es ist klar, dass damit nicht viel gewonnen ist, denn es muss viele solcher, die Erregbarkeit der temperaturbildenden Apparate steigernden Krankheiten und Krankheitserreger geben, da wir sehen, dass in einer grossen Reihe von Erkrankungen Fieber das Hauptsymptom des Processes ist.

Endlich spricht gegen die Specificität noch folgende Erwägung: Wenn es sich um ein diagnostisches Specificum handelt, dann müsste ja eine gewisse Relation zwischen der Dosis des Mittels und der Menge der tuberkulösen Producte bestehen; man müsste sicher erwarten, dass innerhalb gewisser Grenzen die Wirkung proportional zu der Grösse der Erkrankung ist. Das hat aber die Erfahrung direct widerlegt, denn fast unmerkliche Erkrankungen zeigen starke Reaction, dagegen sehr ausgebreitete Affectionen keine oder nur minimale. Damit ist erwiesen, dass nicht die von KOCH angenommene Beziehung zwischen Tuberkulin und Tuberkulose existirt, sondern dass ein anderer Factor den Ausschlag giebt und dieser ist die Disposition, d. h. die Erregbarkeit des Individuums. (Siehe oben.)

Wohin wir auch blicken, sehen wir Widersprüche und unbewiesene Annahmen, und diese Widersprüche werden durch die praktische Erfahrung nicht ausgeglichen, denn sie zeigen sich hier nur um so prägnanter.

Die Wirkung des KOCH'schen Mittels ist also keine spezifische, homologe, nur bei Producten der Tuberkelbacillen wirksame, sondern jedes Mittel, welches local starke entzündliche Reizung hervorruft, muss 1. bei dazu disponirten Individuen Fieber erregen, oder sagen wir lieber, muss in einer zur Disposition des Individuums in bestimmter Beziehung stehenden, also sehr variablen und erst auf dem Wege der Empirie zu findenden Dosis, Fieber hervorrufen; 2. bei Disponirten schon in kleinster Dosis diese Wirkung erzielen; 3. in bereits entzündeten Herden oder in ihrer Umgebung um so stärkere Reaction hervorrufen, je mehr gereizt die betreffenden Gebiete bereits zur Zeit der Anwendung des Fiebererregers sind. Die Reaction wird beträchtlich stärker ausfallen, wenn die betreffenden Theile noch einer besonderen Action fähig und nicht schon durch die bisher geleistete Arbeit erschöpft sind. Die Erfahrung bestätigt diese Folgerungen, denn auch die cantharidinsäuren Salze und die Proteine der eitererregenden Bacterien rufen in bestimmten Dosen bei disponirten Individuen Fieber hervor und bewirken in local entzündeten Partien stärkere Schwellung und Röthung. Damit ist der Standpunkt charakterisirt, den wir gegenüber den diagnostischen und therapeutischen Erörterungen, die an das KOCH'sche Mittel angeknüpft wurden, einnehmen. Das Mittel kann als diagnostisches Hilfsmittel nur insoweit verwerthet werden, als es anzeigt, dass ein Individuum eine auffallende Reizbarkeit gegen die aus Tuberkelbacillen gewonnenen entzündungserregenden Stoffe hat, und diese Reizbarkeit findet sich gerade bei Tuberkulösen oft, aber nicht ausschliesslich. Reaction bedeutet also nicht, dass die Betreffenden, bei denen sie erzielt wird, tuberkulös sind, sondern einzig und allein, dass sie leichter fiebern als manche andere. Diese fiebererregende Eigenschaft kommt aber dem KOCH'schen Präparat nicht wegen seiner specifischen, nur bei tuberkulösen Processen zur Geltung gelangenden Eigenschaft zu, sondern wahrscheinlich wegen der enormen irritirenden und Eiterung erregenden Wirkung des Mittels in grösseren Dosen. Es reizt die Zellen, bringt die Wirkungen der Entzündung und in grossen Dosen, namentlich bei Thieren, Eiterung und dann natürlicherweise auch Necrose hervor.



Auch für die Therapie ist damit das Urtheil gesprochen: Wenn wir auch nicht auf dem Standpunkte stehen, dass wir mit aprioristischen Gründen die Bedeutung eines Verfahrens absolut festlegen können, so ist doch kein Zweifel, dass kritische Erwägungen, namentlich wenn sie, wie im vorliegenden Falle, nach viermonatlicher Prüfung der neuen Methode sich auf thatsächliche Erfahrungen stützen, nicht ganz belanglos sind und wir stehen deshalb nicht an, auch diesen Weg der Beurtheilung zu betreten.

#### XIV. Bedeutung des Koch'schen Verfahrens für die Therapie.

Zur Beurtheilung des Werthes des KOCH'schen Verfahrens für die Therapie stehen uns zwei Wege offen: der eine ist der der Erfahrung, der zweite der der kritischen Sichtung der Principien des Verfahrens. Der letztere muss unbedingt zu einer Negirung der Specificität des Verfahrens und zur Auffassung führen, dass die Grundlage des KOCH'schen Verfahrens, sowie die Erklärung, die KOCH für die Art seiner Wirkung gab, völlig ungenügend sind, die Anforderungen, die man an eine neue Heilmethode stellen darf, zu erfüllen. Obwohl, wie wir oben ausführten, noch manche Fragen der Erledigung harren und der Zusammenhang der Erscheinungen, die bei Injection von Tuberkulin zu Tage treten, noch nicht mit aller wissenschaftlichen Schärfe beleuchtet und durchforscht ist, so genügen doch die bisherigen Erfahrungen und die darauf begründeten kritischen Bedenken vollkommen, um zu zeigen, dass das Tuberkulin kein eigentliches Heilmittel sein kann. Es erregt zwar das Protoplasma und namentlich das in einer bestimmten Weise functionell gereizte Gewebe, aber der Nachweis, dass diese Reizung von Vortheil ist, ist nicht erbracht, ebensowenig wie der Beweis geliefert ist, dass eine Necrose des erkrankten Gewebes unter dem Einflusse des Mittels erfolgt. Das, was wir bei Lupus als Necrose bezeichnen, ist nur die Folge einer sehr starken Entzündung und Exsudation; es wird nicht eigentlich das Gewebe necrotisch, sondern günstigsten Falls die oberflächlichsten Schichten der Haut, ähnlich wie bei Anwendung eines Cantharidenpflasters. Dass die Gewebe durch das Mittel als solches necrotisch, d. h. direct getödtet werden, ist unwahrscheinlich; die Necrose ist nicht eine directe Coagulationsnecrose, wie bei Einverleibung von Chromsäure oder chromsauren Salzen, wo die Epithelien der Niere mit dem Gifte eine Verbindung eingehen und dabei natürlich eine Zerstörung des Protoplasma erfahren, sondern sie ist eine secundäre Folge der entzündlichen Exsudation. Die stark reagirenden und mit Serum durchtränkten Zellen sterben in Folge zu starker Arbeit und Durchsetzung der Gewebe mit Rundzellen (Eiterung), aber nicht in Folge einer Vergiftung ab. Die die Annahme eines specifischen Vorgangs scheinbar bestätigenden Thierexperimente sind nicht eindeutig, sie zeigen nur die stark reizende Wirkung des Tuberkulins oder der Aufschwemmung der Culturen von Tuberkelbacillen, die starke Eiterung hervorrufen.

Wir sagten eben, dass es zweifelhaft sei, ob die, selbst durch die minimalsten Dosen von Tuberkulin hervorgerufene Reizung der gesunden oder bereits kranken Gewebe als vortheilhaft für den Kranken betrachtet werden könne; ja wir möchten sogar sicher in dieser stärkeren Reizung einen Nachtheil sehen, denn wenn es auch richtig ist, dass ein sich vertheidigendes Gewebe functionelle Reizung und verschiedene Grade der Entzündung zeigt, so ist doch nicht erwiesen, dass eine erhöhte Reizung und Arbeit auch ein Heilungsbestreben darstellt, umsoweniger, als ja der Reiz, der die Zellen zu erhöhter Thätigkeit anregt, ein neuer ist. Nicht die entzündliche Reaction ist das Heilbestreben, sondern gewisse Vorgänge in der Zelle, die oft unter Erscheinungen der Entzündung sich abspielen. Die Entzündung ist nur ein secundärer Vorgang; eine solche zu erregen kann ebensowenig die Heilbestrebungen fördern, als die Erzeugung von Rauch den Bestrebungen Desjenigen entspricht, der Feuer braucht, obwohl es ja bekannt ist, dass beim Feuer meist auch Rauch entwickelt wird. Wäre stärkste functionelle Reizung Heilbestreben,



dann brauchten wir ja in allen Fällen nur zu der bestehenden noch eine stärkere Entzündung zu erregen; doch sehen wir, bei allen Arten von Entzündung, dass nichts falscher ist als dieses Bestreben. Besonders eclatant tritt dieser Irrthum z. B. bei Behandlung der Gonorrhoe zu Tage, wo die Anwendung sehr stark reizender Substanzen gewöhnlich nicht Heilung, sondern Verstärkung des ursprünglichen Leidens bringt. Heilung anbahnen heisst in solchen Fällen gerade, jeden neuen Reiz vermeiden und den das ätiologische Substrat bildenden Reiz abschwächen.

Das KOCH'sche Verfahren ist auf der falschen Anwendung des Principes der Impfung erwachsen, bei der ja bekanntlich geringe Mengen eines homologen Stoffes die gesunde Zelle derart beeinflussen, dass die Invasion bestimmter, ähnliche Substanzen liefernder Mikroorganismen unschädlich wird, weil sie angeblich in dem befallenen Organismus keinen geeigneten Nährboden mehr finden, sei es nun, dass sich hier bereits Verbindungen vorfinden, die sie beim Ablauf ihres Lebensprocesses erst bilden sollen und deren Bildung aus der thierischen Zelle untrennbar mit ihrer eigenen Entwicklung verbunden ist, sei es, dass die durch den Impfstoff gereizten Zellen sich in Folge ihrer Reizung in einem besseren Vertheidigungszustande, dessen Natur wir noch nicht kennen, befinden (Reaction). Wenn es gelänge, mit bestimmten Dosen von Tuberkulin einen solchen Effect zu erreichen, dann wäre natürlich dem weiteren Vordringen der Tuberkelbacillen ein Ziel gesetzt und das Verfahren wissenschaftlich gerechtfertigt. Gegenüber dieser Deduction muss folgende Erwägung platzgreifen: 1. Das KOCH'sche Präparat ist gar nicht der reine, specifische Stoff, denn wahrscheinlich befindet sich in dem, Tuberkulin genannten Präparate, das ja durch Sterilisation in der Hitze gewonnen wird, nur ein kleiner Theil der als Toxine im weitesten Sinne zu bezeichnenden Producte. 2. Fehlt sicher eine Reihe von Toxalbuminen, so dass vielleicht nur ein, in stärkster Concentration als wirklich pyögen anzusehender, Stoff zur Verwendung gelangt. 3. Die starke fieberhafte Reaction ist jedenfalls kein Vortheil; sie muss deshalb vermieden und die Dosis auf das Minimum beschränkt werden, denn durch den hohen Grad der hervorgerufenen Reizung, resp. Entzündung, wird der eigentliche Zweck, den Organismus zu stärken, nicht erreicht. — Die Erregung einer starken Entzündung kann nur dann für vortheilhaft angesehen werden, wenn man das Princip der Impfung bei Seite setzt und à tout prix eine Necrose herbeiführen will, um das von Bacillen durchsetzte Gewebe zur Abstossung zu bringen. Diese Richtung der Therapie muss aber bekämpft werden, denn durch die Losstossung gesunden Gewebes wird nicht, wie KOCH meint, eine Heilung angebahnt, sondern ein für die Bacillencolonien günstigerer Weg für die Weiterverbreitung geschaffen; nur lebensfähiges, recht gesundes Gewebe vermag einen Wall gegen die Propagation der Infection zu liefern.

Dass dort, wo ausgedehnte Necrose der Gewebe besteht, auch keine Bacillen mehr auffindbar sind, beweist nicht, dass es zweckmässig ist, diese Necrose künstlich herbeizuführen. Das wäre eben nur zweckmässig, wenn es gelänge, mit dem abgetödteten Gewebe auch alles Kranke zur Ausstossung zu bringen. Ein solcher Vorgang ist aber auf dem Wege der inneren Darreichung eines Mittels gar nicht oder nicht ohne tiefste Schädigung des Organismus zu erreichen, wenigstens nicht, so lange die medicamentösen Substanzen nicht eine elective Wirkung haben und nur das kranke Gewebe tödten. Der Satz: „*quod medicina non sanat, ferrum vel ignis sanat*“ hat nur Geltung für locale Application an nicht lebenswichtigen Theilen. Haben wir doch in den Anfängen der Antisepsis gesehen, dass Aetzung des Gewebes bei zu starker Concentration der Antiseptica (Carbolsäure) gerade recht begünstigend auf das Fortschreiten der Mikrobien durch das zerstörte Gewebe wirkt. So günstig ja eine spontane Exfoliation einer eingedrungenen Schädlichkeit ist, so schädlich ist hier die künstlich bewirkte, denn die erstere kommt ja dadurch zu Stande, dass das gesunde Gewebe sich durch einen vitalen Process von dem kranken trennt, aber dergestalt, dass die Grenze zwischen necrotischem Gebiete und gesundem scharf gezogen und dass die Sequestration anfangs durch



Einschmelzung des erkrankten Gewebes, also mit möglicher Schonung des gesunden, an der Grenze beider erfolgt, während nach KOCH gerade das gesunde Gewebe sich exfoliiren soll.

Dass ein Mittel die Bacillen nicht tödtet, spricht nicht a priori gegen seine Wirksamkeit; wir glauben im Gegentheil annehmen zu können, dass ein direct Bacillen tödtendes Mittel ein nicht nur unwirksames, sondern direct schädliches Princip zur Geltung bringen würde. Ist doch anzunehmen, dass das die Mikroben vernichtende Agens (Antisepticum) die viel empfindlicheren Gewebe des Körpers höchst deletär beeinflussen muss; ja wir zweifeln auf Grund vorliegender Thatsachen nicht daran, dass es grobe Zerstörungen im Organismus anrichten und der Arbeit der Mikroben geradezu Vorschub leisten würde. Auch ist nicht zu vergessen, dass ein wirksames Mittel nur die Lebensbedingungen für die Fortentwicklung der kleinsten Lebewesen ungünstig zu gestalten braucht, indem es gewissermassen den Nährboden verändert, und dazu genügen sehr geringe Concentrationen. So haben wir nachgewiesen, dass Chinin, doch unstreitig ein wirklich specifisches Mittel gegen Malariamikroben, nicht direct eine Abtödtung der Parasiten bewirkt, denn die Plasmodien bewegen sich unter dem Mikroskope trotz des Zusatzes einer concentrirten Chininlösung lebhaft weiter.

Wenn so die kritische Betrachtung lehrt, dass die Principien der KOCH'schen Behandlung keine richtigen sind und dass auch die Beschaffenheit des Mittels keine Garantie für die Erfüllung der theoretischen Postulate liefert, so hat in Uebereinstimmung damit die Erfahrung am Krankenbette bereits jetzt gezeigt, dass bei Lungenerkrankungen eigentliche Heilerfolge, die allein der neuen Methode zuzuschreiben wären, mit dem KOCH'schen Verfahren nicht erreicht worden sind. Man wende nicht ein, dass Kranke gebessert sind, dass Dämpfungen und Rassengeräusche verschwinden, dass normales Athemgeräusch an Stelle der Infiltrationserscheinungen getreten ist, dass das Sputum sich verringert oder ganz cessirt hat, nachdem bereits vorher die Tuberkelbacillen unter verschiedenartigen Degenerationsformen zum Verschwinden gebracht waren, man führe diese scheinbaren Erfolge nicht in's Feld, denn man kann sie bei jedem Verfahren und bei ganz indifferenter Behandlung nicht allzu selten beobachten; ja schon der blosse Hospitalaufenthalt oder Ruhe und Schonung, Enthaltung von anstrengenden Berufsgeschäften, kann derartige Erfolge herbeiführen. Namentlich wenn man nur Kranke mit gutem Ernährungszustande und geringem Spitzencatarrh zu Objecten der Behandlung nimmt, wird man Gelegenheit haben, in einer grossen Reihe von Fällen eclatante Erfolge zu verzeichnen. Wissen wir ja doch bereits seit längerer Zeit, dass die, früher als unheilbar geltende Tuberkulose in einem durchaus nicht geringen Procentsatz zur Besserung, zum völligen Stillstande, ja zur Heilung kommt. Warum also das, was man unter anderen Bedingungen auch, und nicht gerade selten, eintreten sieht, dem KOCH'schen Verfahren zuschreiben?

Wenn wir von unserem Standpunkte aus den Beweis nicht für erbracht ansehen, dass die Heilresultate bei Lungentuberkulose auf Rechnung des KOCH'schen Verfahrens zu setzen sind, so können wir leider auch den Berichten anderer Beobachter über Heilung von Larynxerkrankungen tuberkulöser Natur oder von Heilung tuberkulöser Affectionen anderer Schleimhäute nach unseren Beobachtungen nichts Positives beifügen. Weder an Darmfisteln, noch an Darmgeschwüren, noch an Affectionen der Nasenschleimhaut hatten wir unzweifelhafte Erfolge von der Injection von Tuberkulin zu verzeichnen, und auch in einer Reihe von Knochen- und Gelenkerkrankungen haben wir durchaus keine Erfahrungen gemacht, die uns die Anwendung der KOCH'schen Methode besonders empfohlen und das Verfahren als den anderen Methoden überlegen hätten erscheinen lassen.

Nur beim Gesichtslupus scheinen die Resultate etwas besser gewesen zu sein, ich sage ausdrücklich scheinen, da von definitiven Heilungen bis jetzt nur selten die Rede war und der Erfolg des Mittels zumeist nur in einer mehr oder weniger deutlichen Veränderung der Infiltrationsercheinungen zu Tage trat. Blass-



werden der vorher gerötheten Hautpartien, Abstossung der Prominenzen, Glattwerden der verdickten und abschuppenden Haut sind die hauptsächlichsten Kriterien, die man als Zeichen der günstigen Einwirkung des Mittels und der deutlichen Besserung des Leidens anzusehen geneigt ist. Und bei diesen spärlichen, eigentlich negativen, Resultaten ist bereits jetzt in einer ganzen Reihe von Fällen ein Recidiv constatirt worden, bei dem man, da die Kranken auf grosse Dosen nicht mehr so wie früher local reagiren, auch nicht mehr die Hoffnung auf dieselbe energische topische Wirkung wie im ersten Stadium der Behandlung haben kann.

Erwägt man nun noch, dass selbst die enthusiastischsten Vertreter der Heilwirkung des Tuberkulins bereits die Injection mit localen Massnahmen, mit chirurgischen Eingriffen und medicamentösen Applicationen (Jodoform, Pyrogallussäure etc.) combiniren, also mit Massregeln, die auch öfters schon allein als beachtenswerthe Heilungsmethoden betrachtet worden sind — ich erwähne nur das Jodoform, das eine Zeit lang als Specificum gegen Tuberkulose der Knochen, Drüsen etc. galt —, berücksichtigt man diese Vorschläge zur Summation von therapeutischen Eingriffen und chirurgischen Encheiresen und Injectionen, dann wird man wohl zu der Ueberzeugung kommen, dass es auch mit der specifischen Heilwirkung des Tuberkulins sehr schlecht bestellt sein muss.

### XV. Schädliche Wirkungen.

So wenig sich also die im Verlaufe der Behandlung nach KOCH auftretenden günstigen Erscheinungen im Symptomencomplexe der Krankheit als unzweifelhafte Wirkungen des Mittels betrachten lassen, so wenig darf man auch alle ungünstigen Veränderungen als Folge des Verfahrens betrachten, und wir haben bereits vielfach auf die Irrthümer hingewiesen, die durch den Versuch hervorgerufen werden, dort einen Causalzusammenhang zu construiren, wo nur ein zeitliches Zusammentreffen von, nicht mit einander verbundenen, Ereignissen besteht. Dass das Mittel in der Hand des Unvorsichtigen schädliche Wirkungen haben kann, ist nicht zu leugnen; sie sind mit möglichster kritischer Sichtung bei Aufzählung der Reactionsercheinungen aufgeführt worden, denn auch hier ist eine nüchterne Auffassung der Vorgänge unentbehrlich.

Wir haben bereits früher besonders darauf aufmerksam gemacht, dass z. B. die nach Einspritzungen auftretende Albuminurie, Hämoglobinurie, Urobilinurie und Ausscheidung brauner Farbstoffe nicht von einer Nierenreizung, sondern von der Einwirkung zu grosser Dosen des Mittels auf das Blut oder die blutbereitenden Organe herrührt, und dass sich solche Zufälle, die ja auch bei der Darreichung zu grosser Gaben anderer, wirklich heilsamer, Medicamente auftreten — Salicyl, Antipyrin, Pyrogallussäure etc. —, sicher vermeiden lassen, wenn man erst die individuelle Disposition prüft, mit kleinsten Dosen beginnend, langsam steigt und nach jeder Injection mindestens zwei Tage zur genauen Prüfung der fieberhaften Reaction — es könnte sich ja um eine erst am Tage nach der Einspritzung auftretende Spätreaction handeln — verwendet, wobei der Kranke sich von den Einwirkungen der Injection stets völlig erholen kann. Eine der wesentlichsten Vorsichtsmassregeln besteht auch darin, dass jede Klage des Patienten nach Darreichung des Mittels, wenn sie nur irgend begründet erscheint, stets als genügender Grund betrachtet wird, die nächste Dosis, auch wenn keine fieberhafte Reaction erfolgt ist, nicht zu erhöhen. Namentlich Uebelkeit und Brechneigung sind ein Zeichen dafür, dass der Patient das Mittel nicht verträgt. Unter solchen Vorsichtsmassregeln wird es gelingen, den Kranken ganz fieberfrei zu erhalten und dadurch auch die Abmagerung der Kranken, eine der unangenehmsten Folgen des Verfahrens, die aus der unbegründeten Forderung KOCH's, stets eine fieberhafte Reaction hervorzurufen, entsprang, sicher zu vermeiden. So stark die Abnahme des Körpergewichts bei denjenigen war, die genau nach den ersten Angaben KOCH's behandelt wurden, so wenig schädlichen Einfluss hatte die Behandlung auf das Allgemeinbefinden der Kranken, als nur kleine Dosen in Anwendung gezogen und dann erst mässige



Steigerungen versucht wurden, wenn die Betreffenden keine fieberhafte Temperaturerhöhung mehr aufwiesen.

Ueber die sonstigen, fälschlicherweise als Folgen des KOCH'schen Verfahrens angesehenen, Ereignisse, wie z. B. Lungenblutungen, Meningitis, Pneumothorax, Darmperforation, miliare Eruptionen, haben wir uns bereits in der Einleitung ausführlich geäußert und verweisen auf die Erörterung an dieser Stelle und bei Gelegenheit der Aufzählung der Reactionsercheinungen.

Resumiren wir also, so sind die üblen Folgen, die man nach KOCH'schen Injectionen gesehen hat, nicht eigentliche Folgen des Mittels, sondern Wirkungen der falschen Anwendung desselben, die wir ja auch bei anderen, wirklich werthvollen, Mitteln unseres Arzneischatzes in allzu kühnen Händen nicht selten beobachten und besonders häufig dann zu sehen Gelegenheit haben, wenn ein neu empfohlenes Mittel in seinen Eigenschaften noch nicht gehörig geprüft worden ist. Gewöhnlich pflegt man zu vergessen, welche Rolle die Disposition bei der Zumessung der Dosis spielen muss, und operirt so lange mit allergrössten Dosen, bis der Eintritt übler Folgen den Werth der individualisirenden Therapie recht nachdrücklich illustriert.

Selten auf dem Gebiete der Medicin vermochte die theoretische Erwägung, noch bevor sie Hand in Hand mit der Empirie gehen durfte, einen sichereren Boden für die Beurtheilung aller Verhältnisse zu schaffen, als bei Prüfung des KOCH'schen Verfahrens. Es genügte die nüchterne Erwägung der theoretischen Grundlagen der KOCH'schen Methode, die schon a priori möglichen Leistungen nach allen Seiten hin zu beleuchten, und die zeitig genug angewandte kritische Abwägung musste zeigen, nach welcher Richtung hin man nothwendigerweise Täuschungen zu erwarten hatte. Die weitere Prüfung wird jetzt auf dem sicheren Boden des empirisch gewonnenen und kritisch gesichteten reichhaltigen Beobachtungsmaterials auch die Gesichtspunkte feststellen können, nach welchen vielleicht wirkliche Fortschritte für die Therapie zu erreichen sind, denn es kann nicht geleugnet werden, dass im Principe in der Schutzimpfung eine Methode gegeben ist, welche mit gewissen Einschränkungen des Gebietes, auf dem sie zur Anwendung gelangen soll, unsere Therapie wirklich zu bereichern im Stande ist. Um aber zu diesem Ziele zu gelangen, müssen wir erst im Stande sein, die Bacterienproducte zu isoliren und in aller Reinheit darzustellen, ganz abgesehen davon, dass es nothwendig ist, sie in toto in die Lösungsmittel zu bringen. Leider ist ein solches Verfahren bei allen Albuminatverbindungen wegen der Coagulation der Eiweisskörper bei der durchaus nothwendigen Sterilisation bis jetzt noch nicht gefunden. Vielleicht liefert die Behandlung der Culturen mit einem Farbstoffe (z. B. Methylenblau), das ja die Mikroben tödtet, ein steriles, zu Injectionen benützbare, Präparat. Dass wir, wenn alle wirksame Substanz darstellbar sein wird, dann aber auch zu einer Methode kommen werden, die mit den minimalsten Dosen operirt, ist wohl unzweifelhaft.

Welche Aussichten sich für die Prophylaxe der Tuberkulose durch Impfung mit homologer Vaccine eröffnen, welche Hoffnungen wir auf eine Behandlung bereits vorhandener Tuberkulose vermittelst der Impfung setzen dürfen, welche Nachtheile ein solcher Impfschutz im Gefolge haben kann, ist in dem Capitel „Ueber die Bedeutung der Schutzimpfung“ in Kürze dargelegt worden.

Seit dem Abschlusse der vorstehenden, in den Encyclopädischen Jahrbüchern\*) erschienenen, Abhandlung (März 1891) sind Untersuchungen in grösserer Zahl veröffentlicht worden, die sich mit der Herstellung des Tuberkulin oder besser eines reinen Stoffes aus Tuberkelbacillenculturen beschäftigen; es sind auch neue Hypothesen über die Art der Tuberkulinwirkung aufgestellt worden, von denen wir namentlich die Angaben KÖHLER'S, sowie die Abhandlung O. HERT-

\*) Bd. I, Wien und Leipzig, Verlag von Urban und Schwarzenberg.

wig's „Ueber die physiologische Grundlage der Tuberkulinwirkung“ \*) erwähnen. HERTWIG führt im Wesentlichen die Erscheinungen nach Tuberkulinwirkung zurück auf den Uebergang des negativen Chemotropismus — die Tuberkelbacillen üben nach HERTWIG einen solchen auf die Leucocyten aus — in die positive Modification. Dieser Umschlag erfolgt nach dem Gesetze, dass Zellen, die sich bereits in einer bestimmten, negativ chemotropisch wirkenden, Lösung befinden, bei Verstärkung der Concentration des betreffenden Stoffes eine positiv chemotropische Wirkung erfahren, auch wenn die neue Concentration an und für sich (d. h. allein wirkend) negativ chemotropisch wirken würde. Ich möchte an dieser Stelle von einer Discussion der zur Zeit aufgestellten Theorien absehen, da einerseits die von mir gegebene Darstellung bisher alle Erscheinungen erklärt, und da andererseits eine Discussion doch eigentlich fruchtlos erscheint, weil sie sich doch mehr auf dem Boden der Hypothesen und Behauptungen, als auf dem der Thatsachen bewegen müsste. Gegen die HERTWIG'sche Theorie, deren allgemeine Bedeutung ich nicht verkenne, möchte ich nur das eine Bedenken geltend machen, dass die Voraussetzung HERTWIG's, dass das Tuberkulin (nur) an allen Orten wirkt, wo sich das (homologe) Stoffwechselproduct der Bacillen bereits befindet, nicht zutreffend ist. Das Tuberkulin wirkt an Stellen, wo sicher keine bacillären Producte sind, und ist dort oft einflusslos, wo das reichlichere Vorhandensein dieser Stoffe sicher angenommen werden muss. Es handelt sich eben nach meiner Auffassung, auch wenn man sich auf den Standpunkt HERTWIG's stellt, nicht um einen Chemotropismus specifisch beschaffener oder specifisch tuberkulös beeinflusster Zellen, sondern um die Eigenschaft gewisser Zellen (auch der nicht von Tuberkelbacillenproducten chemotropisch beeinflussten), durch eine bestimmte Dosis von Tuberkulin gereizt zu werden.

Auch die diagnostische und therapeutische Bedeutung des KOCH'schen Verfahrens ist seit dem Abschlusse der vorliegenden Arbeit in einer grossen Reihe neuer klinischer Mittheilungen erörtert worden, die besonders aufzuführen man wohl unterlassen kann, da neue Gesichtspunkte und Facta nicht beigebracht worden sind. Im Allgemeinen kann man sich des Eindrucks nicht erwehren, dass jetzt (mit vereinzelt Ausnahmen) der diagnostische Fortschritt, den das Vorhandensein oder Fehlen der Reaction nach Tuberkulin bilden soll, nicht hoch angeschlagen wird, und dass ebensowenig die therapeutische Wirksamkeit des ursprünglichen Verfahrens als einwurfsfrei begründet erscheint. Von guten Resultaten berichten nur Diejenigen, die, wie wir früher vorschlugen, mit kleinen Dosen operiren (LANGENBUCH u. A.). Die Zukunft wird auch darüber Klarheit verschaffen, ob diese Resultate dauernde sind. Und in der That erscheint bei der Verfolgung dieser Idee die Möglichkeit, etwas bessere Resultate zu erzielen, Resultate, die auch vor nicht sanguinischer Beurtheilung bestehen, nicht a priori ausgeschlossen (s. u.).

Es ist unmöglich, eine umfassende Zusammenstellung der massenhaften, sich mit dem KOCH'schen Verfahren beschäftigenden Literatur zu geben. Die erste Mittheilung KOCH's befindet sich Deutsche med. Wochenschr. 1890, Nr. 46 a, die zweite ebendasselbst, 1891, Nr. 3.

Die hauptsächlichsten deutschen Arbeiten sind in der Deutschen med. Wochenschr. (vom December ab) enthalten, ebenso in einer besonderen, in Heften erscheinenden Sammlung aus dieser Zeitschrift, ferner in der Berliner klinischen Wochenschr., der Wiener med. Wochenschr., der Wiener med. Presse, der Münchener med. Wochenschr., der Wiener klin. Wochenschr. etc. niedergelegt.

Auch die Verhandlungen der verschiedensten deutschen und ausländischen medicinischen Congresses, auf deren Tagesordnung stets die Discussion der KOCH'schen Verfahrens stand, enthalten reichliches Material von Beobachtungen.

\*) Jena 1891, Verlag von P. Fischer.











LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on  
or before the date last stamped below.

MAR 10 1934

APR -3 1934

APR -3 1934

JUL 11 1934

JAN 25 1938

MAY 1 1938



G79 Rosenbach, O. 57674  
R79 Grundlagen, Aufgaben  
1891 und Grenzen der Thera-  
pie

DATE DUE

Guttenberg

MAR 20 1984

APR 1 1984

Guttenberg

JAN 25 1988

Julius

MAY 10 1988

Ratke

MAR 1988

57674

